

# Nozokomiální pneumonie – antibiotická léčba

---

Adaptovaný doporučený postup „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines  
for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“

Autoři: prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.; prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.; prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.; doc. MUDr. Helena Žemličková, Ph.D.; MUDr. Otakar Nyč, Ph.D., MUDr. Lenka Doubravská, Ph.D., Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D.

Verze: 3.0

Datum: 07. 06. 2021

## Základní informace o KDP

**Administrativní číslo:** KDP-AZV-17-ATB

**Název:** Nozokomiální pneumonie – a antibiotická léčba

### Kategorie/ typ:

- Procesní postup ve zdravotnictví
- Organizační postup ve zdravotnictví
- Klinický doporučený postup
- Doporučený postup pro veřejné zdravotnictví

### Diagnózy:

Kód(y) MKN10	Popis
J15.0, J15.1, J15.5, J15.6, J15.8, J15.9, J18.0, J18.1, J18.8, J18.9	Pneumonie, původce NS

**Klíčová slova (MeSH):** nozokomiální pneumonie – léčba – antibiotika – odběry – deeskalace – délka léčby – biochemické markery

### Kolektiv tvůrců:

	Jméno	Podpis
Garant	prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.	
Pracovní tým	1). Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc. 2). Prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc. 3). Doc. MUDr. Helena Žemličková, Ph.D. 4). MUDr. Otakar Nyč, Ph.D. 5) MUDr. Lenka Doubravská, Ph.D.	
Metodik	Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D.	

**Datum podání návrhu:** 1. 8. 2019

**Předpokládaný termín dokončení:** 30. 9. 2020

**Předpokládaný termín schválení MZ:**

**Doporučený termín aktualizace:** 2023, nebo když se objeví nové zásadní důkazy

**Předložil garant (jméno, podpis):** prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

## Obsah

---

<b>Základní informace o KDP</b> .....	<b>1</b>
<b>Obsah</b> .....	<b>3</b>
<b>Východiska</b> .....	<b>5</b>
Úvod .....	5
Definice HAP/VAP .....	5
Doporučené postupy pro HAP/VAP .....	6
Klasifikace HAP/VAP .....	6
Bakteriální původci HAP/VAP .....	7
Rezistence bakteriálních původců HAP/VAP a dopad na mortalitu .....	8
Antibiotická léčba HAP/VAP .....	9
Epidemiologická analýza .....	9
<b>Guideline (klinické) otázky/oblasti</b> .....	<b>10</b>
<b>Vylučovací a zahrnující kritéria ve formátu PICO</b> .....	<b>11</b>
1. Klinická (guideline) otázka .....	11
2. Klinická (guideline) otázka .....	11
3. Klinická (guideline) otázka .....	12
4. Klinická (guideline) otázka .....	12
5. Klinická (guideline) otázka .....	12
6. Klinická (guideline) otázka .....	13
7. Klinická (guideline) otázka .....	13
8. Klinická (guideline) otázka .....	14
9. Klinická (guideline) otázka .....	14
<b>Vyhledávání existujících relevantních KDP</b> .....	<b>15</b>
Zdroje vyhledávací strategie .....	15
Výsledek vyhledávání .....	16
<b>Kritické hodnocení existujících KDP</b> .....	<b>17</b>
Hodnocení kvality: .....	17
Hodnocení aktuálnosti: .....	17

Hodnocení obsahu: .....	17
Hodnocení vědecké validity: .....	17
Hodnocení přijatelnosti a použitelnosti doporučení:.....	17
<b>Rozhodování o přijetí doporučení a základní popis metodiky adaptovaných KDP .....</b>	<b>18</b>
Metodologie .....	18
<b>Doporučení .....</b>	<b>20</b>
<b>Klinická otázka č. 1 .....</b>	<b>20</b>
<b>Klinická otázka č. 2 .....</b>	<b>21</b>
<b>Klinická otázka č. 3 .....</b>	<b>22</b>
<b>Klinická otázka č. 4 .....</b>	<b>23</b>
<b>Klinická otázka č. 5 .....</b>	<b>24</b>
<b>Klinická otázka č. 6 .....</b>	<b>25</b>
<b>Klinická otázka č. 7 .....</b>	<b>26</b>
<b>Klinická otázka č. 8 .....</b>	<b>27</b>
<b>Klinická otázka č. 9 .....</b>	<b>28</b>
<b>Souhrn doporučení.....</b>	<b>32</b>
<b>Informace pro pacienty .....</b>	<b>35</b>
Úvod .....	35
Rizikové faktory .....	35
Příznaky .....	36
Diagnóza .....	36
Prognóza.....	36
Léčba .....	36
<b>Doporučení pro praxi – personální a materiální vybavení .....</b>	<b>38</b>
<b>Poznámka autorů KDP ke klinickým doporučením .....</b>	<b>38</b>
<b>Doporučení pro další výzkum.....</b>	<b>38</b>
<b>Další doplňující informace .....</b>	<b>39</b>
<b>Seznam použité literatury a zdrojů.....</b>	<b>40</b>
<b>Přílohy .....</b>	<b>43</b>

## Východiska

---

### Úvod

Nozokomiální pneumonie (HAP – Hospital Acquired Pneumonia) je druhou nejčastější nozokomiální infekcí a u pacientů na jednotkách intenzivní péče dokonce nejčastější. Z hlediska morbidit, mortality a ekonomických nákladů představují HAP nejdůležitější skupinu nozokomiálních infekcí (1–4). Schulgen et al. uvádějí, že téměř polovina úmrtí spojených s nozokomiálními infekcemi souvisí právě s HAP (5). HAP je v současné době jednou z nejdůležitějších komplikací zdravotního stavu hospitalizovaných pacientů, především na jednotkách intenzivní péče a při její léčbě se často potýkáme s problematikou bakteriální rezistence. Zastoupení jednotlivých bakteriálních patogenů a jejich odolnost k antibakteriálním přípravkům má významný dopad na možnosti antibiotické terapie a její úspěch (6–11). Bylo vyčísleno, že tento typ infekce prodlouží hospitalizaci v průměru o 7 dní a zvýší finanční náklady o více než 40 tisíc USD na pacienta (12,13). Opožděné zahájení správné antibiotické léčby, včetně adekvátního dávkování, riziko mortality zvyšuje (14).

Pokud jsou dýchací cesty pacienta zajištěny invazivně (tracheální intubací nebo tracheostomií), patří tato pneumonie do skupiny ventilátorových pneumonií (VAP – Ventilator Associated Pneumonia) (14). Invazivní zajištění dýchacích cest s mechanickou ventilací zvyšuje riziko vzniku nozokomiální pneumonie (15,16). Chastre et al. ve své studii uvádějí, že intubace a mechanická ventilace zvyšují riziko HAP 3–21krát (16). Jednou z příčin vzniku HAP/VAP je mikroaspirace bakterií do plic (17).

HAP/VAP jsou závažným zdravotnickým problémem, především v intenzivní péči, s mortalitou 20–60 %, obzvláště pokud dojde k progresi a rozvoji sepse a septického šoku (6,14,18). Důslednou prevencí a správnou antibioterapií lze snížit jejich incidenci, zvýšit úspěšnost léčby a omezit nárůst bakteriální rezistence, nelze však nozokomiální pneumonie zcela vymýtit (14). Je vhodné zdůraznit význam adekvátní antibiotické léčby, nepodcenění stavu pacienta a zároveň nepoužívání širokospektrých antibiotik tam, kde jejich použití není nutné. Dále je důležitá snaha o časnou deeskalaci léčby a zkrácení doby podávání antibiotik (14,19).

### Definice HAP/VAP

Pneumonie je definována přítomností nově vzniklého nebo progredujícího plicního infiltrátu a klinických i laboratorních známek plicní infekce, kterými jsou febrilie, dušnost, purulentní sputum, leukocytóza a pokles saturace krve kyslíkem (14,19). HAP je pneumonie vzniklá za  $\geq 48$  hodin po přijetí do nemocnice. Pneumonie postihující pacienty na umělé plicní ventilaci je označována jako VAP. Tato vzniká za déle než 48 hodin po tracheální intubaci a dle aktuálních amerických doporučení je samostatnou kategorií (14,19). Evropská doporučení výše uvedené rozdělení plicních afekcí na HAP a VAP neakceptovala a nadále chápou VAP jako podtyp HAP (20). Pacienti trpící těžkou nozokomiální pneumonií, kteří v průběhu její léčby dospějí do stádia respirační insuficience vyžadující napojení na umělou plicní ventilaci, nenaplňují kritéria pro VAP (20).

## Doporučené postupy pro HAP/VAP

V roce 2016 byla publikována aktualizace přístupu k nemocničním a ventilátorovým pneumoniím u dospělých „Management of adult with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society“ (19). V roce 2017 byl zveřejněn nový doporučený postup evropských odborných společností za spolupráce Latinsko-americké hrudní společnosti „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (20). Obě tato doporučení, americká z roku 2016 i evropská z roku 2017, jsou zpracována do podobného formátu s využitím metodologie „Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation“ (GRADE) a formulací klinických otázek ve formátu „Population-Intervention-Comparison-Outcome“ (PICO).

Významnou změnou v uvedených postupech je vyřazení pneumonie spojené se zdravotní péčí (HealthCare-Associated Pneumonia, HCAP) jako samostatné podjednotky HAP. V tomto se evropský a americký pohled přiblížil, neboť tato podkategorie pneumonií nebyla v Evropě nikdy přijata. Evropští experti považovali důkazy podporující vyčlenění HCAP za protichůdné, respektive nesprávně interpretované, a v dalších studiích se HCAP z hlediska etiologie spíše podobaly komunitním pneumoniím (21,22). Evropští experti poukazují i na další změny, především využití antibiogramu (výčtu antibiotik s uvedením citlivosti či rezistence bakteriálního původce k antibakteriálním přípravkům) k vedení antibiotické léčby, zavedení krátkodobé léčby u většiny pacientů s HAP i VAP, a to bez ohledu na jejich mikrobiologickou etiologii a deeskalaci antibiotické léčby (20).

## Klasifikace HAP/VAP

Důležitou otázkou je dělení HAP/VAP na typ časný a pozdní (Tabulka 1). Předpokládá se, že doba nástupu nozokomiální pneumonie umožňuje odhadnout pravděpodobnou etiologii a lépe zacílit iniciální antibiotickou léčbu (20,23). I když tento předpoklad nadále platí, je zřejmý nárůst výskytu multirezistentních (MDR) bakterií u časných HAP i VAP (19,24). MDR bakterii lze chápat jako bakterii se získanou rezistencí (nelze tady zahrnovat přirozenou rezistenci) k minimálně jednomu antibiotiku ze tří a více antibiotických skupin (25). Studie Trouilleta et al. definuje specifické rizikové faktory silně spojené s HAP vyvolanou MDR patogeny, a to trvání mechanické ventilace  $\geq 7$  dní a předchozí užívání antibiotik (26). Některé novější práce však výše uvedenou klasifikaci zpochybňují, neboť u obou typů HAP/VAP byla identifikována stejná etiologická agens (27,28). Tato skutečnost může souviset s celosvětovým růstem bakteriální rezistence k antibakteriálním přípravkům a zdůrazňuje to možnost, že místní „mikrobiální ekosystém“ je zdrojem pro získání MDR bakterií bez ohledu na délku intubace (29,30). Recentní práce Papajka et al. však nadále potvrzuje význam klasifikace HAP na pozdní a časný a současně dokladuje vyšší výskyt MDR bakterií po předchozí antibiotické léčbě (31).

**Tabulka 1. Základní pojmy související s HAP/VAP**

HAP/VAP			Nejčastější bakteriální patogeny
Objeví se minimálně za 48 hodin od začátku hospitalizace a nebyla v inkubační době v čase přijetí pacienta do nemocnice.	Časná	Vzniká 3.–4. den hospitalizace, obvykle je asociována s nízkým etiologickým podílem MDR patogenů	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (methicilin/oxacilin-citlivé kmeny)
Může se projevit ještě 10–14 dní po propuštění z nemocničního zařízení.  VAP vzniká za déle než 48 hodin po endotracheální intubaci.	Pozdní	Vzniká od 5. dne hospitalizace, vyvolávající bakteriální původci bývají často multirezistentní.	Enterobakterie (především <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> ), často s produkcí širokospektrých beta-laktamáz <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Burkholderia cepacia</i> komplex <i>Staphylococcus aureus</i> (methicilin-citlivé i methicilin-rezistentní kmeny)

## Bakteriální původci HAP/VAP

V etiopatogenezi nozokomiálních pneumonií se uplatňuje široké spektrum potenciálních bakteriálních patogenů, především enterobakterie (nejčastěji *Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli*), *Pseudomonas aeruginosa* a *Staphylococcus aureus*. V případě aspirační pneumonie je nutné vzít v úvahu anaerobní bakterie. Frekvence výskytu bakteriálních původců je podmíněna i délkou hospitalizace pacienta. U časných forem se uplatňují jako původci spíše bakterie z primární bakteriální mikroflóry, a tedy citlivější k antibiotikům, u pozdních forem převažují spíše bakterie sekundárně kolonizující pacienta a s vyšší mírou rezistence (32–35). K nepravděpodobným původcům patří koaguláza-negativní stafylokoky a viridující streptokoky (33–36). Enterokoky jsou možnými původci v případě pozdních HAP a dle Herkela et al. tvoří 5 % všech bakteriálních etiologických agens (6). Jejich zdrojem je v tomto případě horní část gastrointestinálního traktu a pneumonie vzniká následkem regurgitace žaludečního obsahu a následné mikroaspirace, jak prokázala studie Pudové et al. (17).

Studie zaměřené na situaci v České republice uvádějí vysoké procento pozdních nozokomiálních pneumonií způsobených gramnegativními bakteriemi. Naopak výskyt *Staphylococcus aureus* je v porovnání se zahraničními údaji nízký (6,31–36). Uvízl et al. označují druhy *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* komplex a *Escherichia coli* za nejčastěji asociované



s úmrtím pacientů na JIP z důvodu HAP, přičemž zastoupení MDR kmenů u těchto species přesáhlo 50 % (33). V multicentrické, prospektivní, observační studii realizované v letech 2013–2015 ve čtyřech centrech v České republice (Fakultní nemocnice Olomouc, Fakultní nemocnice Brno, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Thomayerova nemocnice Praha) se zaměřením na epidemiologii HAP, bylo zjištěno celkem 22 bakteriálních species – původců HAP. Pouze u 6 z nich byla frekvence výskytu vyšší než 5 %, a to *Klebsiella pneumoniae* 20 %, *Pseudomonas aeruginosa* 20 %, *Escherichia coli* 11 %, *Enterobacter* sp. 8 %, *Staphylococcus aureus* 6 % a *Burkholderia cepacia* komplex 6 % (6). Uvedená studie Herkela et al. rovněž prokázala, že 87 % HAP bylo pozdního typu, přičemž zhruba u třetiny pacientů byla zjištěna polymikrobiální etiologie (6).

## Rezistence bakteriálních původců HAP/VAP a dopad na mortalitu

Bakteriální odolnost k účinku antibiotik představuje velmi závažný problém pro iniciální antibiotickou léčbu. Neadekvátní antibioterapie s následným vzestupem morbidity i mortality je reálným nebezpečím a je zřejmé, že nelze pokrýt všechny možné kombinace bakteriálních patogenů a jejich fenotypů rezistence. Na druhé straně je však nutné poskytnout pacientům s HAP/VAP co nejvyšší pravděpodobnost, že toto závažné onemocnění bude úspěšně zvládnuto. Nezbytným předpokladem je podrobná znalost bakteriálních původců a jejich rezistence k antibakteriálním přípravkům v konkrétní epidemiologické jednotce.

Rezistence bakteriálních původců HAP/VAP vůči antibiotikům se liší mezi jednotlivými zeměmi a regiony. Proto je kladen důraz na vytvoření lokálních doporučených postupů antibiotické léčby, které musejí být pravidelně revidovány podle aktuální epidemiologické situace na daném pracovišti (14,19–21,34,37). Prospektivní studie Verhammeho et al. analyzující HAP u pacientů v intenzivní péči uvádí, že k nejvýznamnějším rizikovým faktorům etiologické role MDR bakteriálních patogenů patří předcházející antibiotická léčba a vyšší věk pacienta (38). Papajk et al. rovněž dokumentují vztah mezi předchozím podáním antibiotik a častějším výskytem MDR bakterií (31).

Nedílnou součástí hodnocení nejčastějších bakteriálních původců nozokomiálních pneumonií je posouzení jejich rezistence k antibakteriálním přípravkům, včetně vývoje v čase. Tyto údaje jsou základním výchozím zdrojem iniciální antibiotické léčby, která musí být zvolena tak, aby pravděpodobnost úspěšné léčby byla co nejvyšší. Je nutné zdůraznit, že 100% jistotu účinné antibioterapie nelze zaručit. Na základě podrobné znalosti nejčastějších bakteriálních původců a jejich citlivosti k antibiotikům je však možné zvolit optimální antibiotický režim (14,19,20,35). Současně lze doporučit stanovení kumulativního antibiogramu, respektive společného účinku (v procentech) konkrétního antibiotika na nejčastější původce HAP/VAP a tento aplikovat při výběru iniciální antibioterapie (viz Schéma 1). Konkrétní dopad rezistence bakteriálního původce HAP/VAP na aplikovanou antibiotickou léčbu uvádí ve své práci Luna et al. (10). Z výsledků této studie vyplývá 38% mortalita v případě pacientů adekvátně léčených (tedy s účinnou antibioterapií), zatímco v případě neadekvátní léčby (bakteriální původce byl rezistentní) dosáhla mortalita hodnoty 91 %. Herkel et al. rovněž uvádějí statisticky významný rozdíl mezi adekvátní a neadekvátní antibiotickou léčbou VAP ve vztahu k mortalitě. U pacientů s adekvátní léčbou byla mortalita 27 %, zatímco v případě neadekvátní terapie, kdy bakteriální původci byli rezistentní k iniciální antibiotické léčbě, dosáhla hodnoty 45 % (6).

## Antibiotická léčba HAP/VAP

Antibiotická léčba nozokomiálních pneumonií je podmíněna typem onemocnění a celkovým stavem pacienta. Musí být zahájena ihned po stanovení diagnózy, především u pacientů v intenzivní péči. To však v žádném případě neznamená, že volba antibiotik může být náhodná; naopak musí vycházet z kvalifikovaného předpokladu dostatečné aktivity proti nejčastějším bakteriálním původcům, v podmínkách České republiky především proti enterobakteriím a kmenům *Pseudomonas aeruginosa* (6,31,32–36). Aplikace antibiotik je podmíněna lokálními zdroji informací, které se především týkají frekvence bakteriálních patogenů a úrovně jejich rezistence k antibiotikům, včetně jejího trendu (14,19,20,32–36). Důsledná rozvaha a racionální výběr antibioterapie jsou zásadní pro úspěšnou léčbu a mohou mít pozitivní vliv na přežití pacienta s těžce probíhající a život-ohrožující nozokomiální pneumonií (6,14,18,19,33,35). Současně je nutné zdůraznit, že je velmi důležité odebrat co nejdříve (optimálně před zahájením antibioterapie) adekvátní klinické vzorky k mikrobiologickému vyšetření (především z dolních cest dýchacích), včetně opakovaných hemokultur (14,18–20). Antibiotická léčba by pak měla být revidována a upravena na základě dostupných mikrobiologických výsledků, resp. je vhodné realizovat cílenou léčbu na základě stanovení etiologického agens a jeho citlivosti k antibakteriálním přípravkům. Tento postup zvyšuje pravděpodobnost úspěšné léčby, snižuje riziko vývoje bakteriální rezistence a frekvenci nežádoucích účinků, a současně snižuje ekonomické náklady (39–42). Doporučení NICE (National Institute for Health and Care Excellence) „Pneumonia (hospital-acquired): antimicrobial prescribing“ uvádí, že revizi antibiotické léčby je třeba provádět po 5 dnech terapie a v případě klinicky stabilního nálezu je možno zvážit ukončení antibioterapie (43). Při intravenózním podání antibiotik lze po 48 hodinách přejít na perorální antibiotika, tyto aplikovat dalších 5 dnů a poté zvážit nutnost další antibiotické léčby, resp. v případě klinicky stabilního nálezu ji ukončit (43).

## Epidemiologická analýza

Bohužel, reálná epidemiologická analýza výskytu nozokomiálních pneumonií v České republice je téměř nemožná. Ne každý pacient, u kterého je vyšetřen endosekret, respektive materiál z dolních cest dýchacích, má nozokomiální pneumonii, a žádná antibiotická léčba není specifická pouze pro nozokomiální pneumonii. Pokud je pacient přijat pro pneumonii, je tato diagnóza uvedena do nemocničního informačního systému, ale v tomto případě se většinou nejedná o nozokomiální pneumonii, nýbrž o komunitní. Je skutečností, že se relativně často zapomíná na doplnění této diagnózy do seznamu diagnóz pacientů, u kterých se rozvine nozokomiální pneumonie během hospitalizace. Samozřejmě je k dispozici systém hlášení nozokomiálních infekcí, včetně pneumonií. Nelze však zaručit, že všechny nozokomiální pneumonie jsou do tohoto systému nahlášeny a počet uvedených nozokomiálních pneumonií tedy patrně nereflektuje reálnou situaci. Je tedy nutné konstatovat, že tato diagnóza je specifická a jakákoliv retrospektivní epidemiologická analýza dat nebude vypovídající.

## Guideline (klinické) otázky/oblasti

---

Klinický doporučený postup „Nozokomiální pneumonie – antibiotická léčba“ řeší následující otázky pomocí nástroje PICO:

- Otázka 1: Je vhodnější u intubovaných pacientů s VAP odebrat vzorek biologického materiálu ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření z dolních cest dýchacích místo horních cest dýchacích?*
- Otázka 2: Měla by být u pacientů s časnou HAP/VAP a bez rizikových faktorů přítomnosti multirezistentních bakterií aplikována iniciální antibioterapie s užším spektrem účinku?*
- Otázka 3: Měla by být u pacientů s pozdní HAP/VAP a/nebo rizikovými faktory přítomnosti multirezistentních bakterií aplikována iniciální antibioterapie se širším spektrem účinku?*
- Otázka 4: Zlepšuje kombinace dvou antibakteriálních přípravků v iniciální antibioterapii výsledek léčby, resp. klinický „outcome“ pacientů? Je vhodnější po stanovení etiologického agens HAP/VAP a jeho antibiogramu pokračovat v kombinaci antibakteriálních přípravků, nebo antibioterapii deescalovat?*
- Otázka 5: Může být antibiotická léčba pacientů s HAP/VAP zkrácena ze 14 dnů na 7–8 dnů bez zvýšení rizika neúspěšné léčby?*
- Otázka 6: Je klinické hodnocení u pacientů s HAP/VAP léčených antibiotiky rovnocenné opakovanému měření sérových zánětlivých biomarkerů pro účely odhadu progresu onemocnění či špatné klinické odpovědi v průběhu prvních 72–96 hodin?*
- Otázka 7: Může být u pacientů s HAP/VAP a sepsí použit sérový prokalcitonin k rozhodnutí o zkrácení antibiotické léčby?*
- Otázka 8: Sníží aplikace lokálních antibakteriálních přípravků nebo chlorhexidinu do orofaryngu a/nebo trávicího traktu u pacientů vyžadujících UPV déle než 48 hodin riziko vzniku HAP/VAP v porovnání se standardní péčí?*
- Otázka 9: Jaké konkrétní antibiotické režimy, na základě surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům, lze doporučit pro léčbu HAP/VAP v České republice?*

## Vylučovací a zahrnující kritéria ve formátu PICO

### 1. Klinická (guideline) otázka

*Je vhodnější u intubovaných pacientů s VAP odebrat vzorek biologického materiálu ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření z dolních cest dýchacích místo horních cest dýchacích?*

<b>P</b>	<b>Populace/Pacient</b>	<i>Intubovaní pacienti s VAP.</i>
<b>I</b>	<b>Intervence</b> (Expozice/Indexní test)	<i>Odběr vzorku biologického materiálu ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření z dolních cest dýchacích.</i>
<b>C</b>	<b>Komparace</b>	<i>Odběr vzorku biologického materiálu ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření z horních cest dýchacích.</i>
<b>O</b>	<b>Výstupy</b>	<i>Morbidita a mortalita pacientů s VAP.</i>

### 2. Klinická (guideline) otázka

*Měla by být u pacientů s časnou HAP/VAP a bez rizikových faktorů přítomnosti multirezistentních bakterií aplikována iniciální antibioterapie s užším spektrem účinku?*

<b>P</b>	<i>Pacienti s časnou HAP/VAP a bez rizikových faktorů přítomnosti multirezistentních bakterií.</i>
<b>I</b>	<i>Iniciální antibioterapie s užším spektrem účinku.</i>
<b>C</b>	<i>Iniciální antibioterapie se širším spektrem účinku.</i>
<b>O</b>	<i>Morbidita a mortalita pacientů s HAP/VAP.</i>

### 3. Klinická (guideline) otázka

*Měla by být u pacientů s pozdní HAP/VAP a/nebo rizikovými faktory přítomnosti multirezistentních bakterií aplikována iniciální antibioterapie se širším spektrem účinku?*

<b>P</b>	<i>Pacienti s pozdní HAP/VAP a/nebo rizikovými faktory přítomnosti multirezistentních bakterií.</i>
<b>I</b>	<i>Iniciální antibioterapie se širším spektrem účinku.</i>
<b>C</b>	<i>Iniciální antibioterapie s užším spektrem účinku.</i>
<b>O</b>	<i>Morbidita a mortalita pacientů s HAP/VAP.</i>

### 4. Klinická (guideline) otázka

*Zlepšuje kombinace dvou antibakteriálních přípravků v iniciální antibioterapii výsledek léčby, resp. Klinický „outcome“ pacientů? Je vhodnější po stanovení etiologického agens HAP/VAP a jeho antibiogramu pokračovat v kombinaci antibakteriálních přípravků, nebo antibioterapii deeskalovat?*

<b>P</b>	<i>Pacienti s HAP/VAP v iniciální antibioterapii a dále pak po stanovení etiologického agens HAP/VAP.</i>
<b>I</b>	<i>Kombinace dvou antibakteriálních přípravků a následná deeskalace.</i>
<b>C</b>	<i>Antibiotická monoterapie nebo kombinovaná antibiotická léčba bez deeskalace.</i>
<b>O</b>	<i>Morbidita a mortalita pacientů s HAP/VAP.</i>

### 5. Klinická (guideline) otázka

*Může být antibiotická léčba pacientů s HAP/VAP zkrácena ze 14 dnů na 7–8 dnů bez zvýšení rizika neúspěšné léčby?*

<b>P</b>	<i>Pacienti s HAP/VAP.</i>
<b>I</b>	<i>Zkrácení antibiotické léčby ze 14 dnů na 7–8 dnů.</i>
<b>C</b>	<i>Standardní péče a antibiotická léčba trvající 14 dnů.</i>
<b>O</b>	<i>Riziko neúspěšné léčby.</i>

## 6. Klinická (guideline) otázka

*Je klinické hodnocení u pacientů s HAP/VAP léčených antibiotiky rovnocenné opakovanému měření sérových zánětlivých biomarkerů pro účely odhadu progresu onemocnění či špatné klinické odpovědi v průběhu prvních 72–96 hodin?*

<b>P</b>	<i>Pacienti s HAP/VAP léčení antibiotiky.</i>
<b>I</b>	<i>Standardní klinické hodnocení.</i>
<b>C</b>	<i>Opakované měření sérových zánětlivých biomarkerů.</i>
<b>O</b>	<i>Odhad progresu onemocnění či špatné klinické odpovědi v průběhu prvních 72–96 hodin.</i>

## 7. Klinická (guideline) otázka

*Může být u pacientů s HAP/VAP a sepsí použit sérový prokalcitonin k rozhodnutí o zkrácení antibiotické léčby?*

<b>P</b>	<i>Pacienti s HAP/VAP a sepsí.</i>
<b>I</b>	<i>Opakované měření sérového prokalcitoninu.</i>
<b>C</b>	<i>Pacienti se standardní délkou (7–8 dní) antibiotické léčby na základě klinického hodnocení a bez opakovaného měření sérového prokalcitoninu.</i>
<b>O</b>	<i>Rozhodnutí o zkrácení antibiotické léčby.</i>

## 8. Klinická (guideline) otázka

*Sníží aplikace lokálních antibakteriálních přípravků nebo chlorhexidinu do orofaryngu a/nebo trávicího traktu u pacientů vyžadujících UPV déle než 48 hodin riziko vzniku HAP/VAP v porovnání se standardní péčí?*

<b>P</b>	<i>Pacienti vyžadující UPV déle než 48 hodin.</i>
<b>I</b>	<i>Aplikace lokálních antibakteriálních přípravků nebo chlorhexidinu do orofaryngu a/nebo trávicího traktu.</i>
<b>C</b>	<i>Standardní péče bez aplikace antibakteriálních přípravků nebo chlorhexidinu do orofaryngu a/nebo trávicího traktu.</i>
<b>O</b>	<i>Riziko vzniku HAP/VAP.</i>

## 9. Klinická (guideline) otázka

*Jaké konkrétní antibiotické režimy, na základě surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům, lze doporučit pro léčbu HAP/VAP v České republice?*

<b>P</b>	<i>Pacienti s HAP/VAP v České republice.</i>
<b>I</b>	<i>Antibiotické režimy na základě surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům.</i>
<b>C</b>	<i>Antibiotické režimy bez znalosti výsledků surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům.</i>
<b>O</b>	<i>Morbidita a mortalita pacientů s HAP/VAP.</i>

## Vyhledávání existujících relevantních KDP

Vyhledávání existujících klinických doporučených postupů bylo provedeno v níže uvedených databázích a zdrojích. Senzitivní vyhledávací strategie sestávala z klíčových slov: *hospital acquired pneumonia, nosocomial pneumonia, healthcare associated pneumonia a jejich ekvivalentů v dalších jazycích*.

Následovalo dvoufázové hodnocení relevance identifikovaných KDP vzhledem k primárním a sekundárním vylučovacím a zahrnujícím kritériím.

### Zdroje vyhledávací strategie

- PubMed
- Guidelines International Network (G-I-N)
- BIGG base internacional de guías GRADE
- ECRI Guidelines Trust
- Guideline Central
- CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines
- Guías clínicas en sistemas nacionales de salud suramericanos
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
- National Institute for Clinical Evidence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- WHO guidelines
- PAHO guidelines
- Australian Clinical Practice Guidelines
- Canadian Agency for Drugs and Technology in Health
- Health Quality Ontario
- Registered Nurses Association of Ontario
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
- Haute Autorité de Santé (HAS)
- CHU de Rouen – Catalogue & Index des Sites Médicaux Francophones (CISMef)
- British Columbia Guidelines
- AWMF
- GuíaSalud
- Departamento de Salud, OSTEBA
- Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia
- Odborná lékařská společnost ČLS JEP
- MagicApp
- Belgian Health Care
- Danish Health Authority
- Epistemonikos GRADE guideline repository



- TRIP database
- National Clinical Guidelines, Ireland
- Clinical practical guidelines, Malajsie
- EsSalud, Peru
- Guías Clínicas, Ministerio de Salud, Chile
- Norwegian Institute of Public Health
- Nederland huisartsen genootschap, Nizozemsko
- Duodecim, Current Care Guidelines, Finsko
- Linee Guida, Itálie
- The Infectious Diseases Society of America
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
- The European Respiratory Society
- The American Thoracic Society

## Výsledek vyhledávání

Senzitivní vyhledávací strategií a vyhledáváním ve výše uvedených 19 zdrojích bylo identifikováno 7 klinických doporučených postupů. Na základě hodnocení relevance identifikovaných KDP vzhledem k primárním a sekundárním vylučovacím a zahrnujícím kritériím bylo jedno KDP zhodnoceno jako relevantní. Jedná se o „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (20).

- existuje relevantní KDP
  - je kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)
    - adaptace KDP pomocí standardizovaného nástroje ADAPTE (Líčeník, Kurfürst, & Ivanová, 2013)
  - není kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)
    - existuje relevantní a kvalitní systematické review\*
      - update systematického review a tvorba nového KDP
    - neexistuje relevantní a kvalitní systematické review\*
      - tvorba nového KDP
- neexistuje relevantní KDP
  - existuje relevantní a kvalitní systematické review\*
    - update systematického review a tvorba nového KDP
  - neexistuje relevantní a kvalitní systematické review\*
    - tvorba nového KDP

\* Provede se vyhledání systematického review v platformě EPISTEMONIKOS a v případě jeho dostupnosti následně zhodnocení standardizovaným nástrojem dle metodiky KDP

## Kritické hodnocení existujících KDP

---

### Hodnocení kvality:

Klinický doporučený postup „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (20) byl nezávisle na sobě hodnocen čtyřmi hodnotiteli (garant, 2 členové týmu tvůrců a metodik) standardizovaným nástrojem pro kritické hodnocení kvality KDP AGREE II. Celkově byl hodnocený klinický doporučený postup doporučen k používání v praxi a je vhodný k adaptaci pro používání v České republice (viz Příloha A).

### Hodnocení aktuálnosti:

Klinický doporučený postup „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (20) je aktuální. Byl vytvořen a schválen v roce 2017. Frekvence aktualizace posuzovaného KDP je stanovena na 3 roky.

### Hodnocení obsahu:

Zhodnocení obsahu zdrojového KDP „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (20) bylo provedeno porovnáním zaměření a klinických otázek zdrojového KDP včetně jeho doporučení se zaměřením a klinickými oblastmi připravovaného českého KDP. Zaměření i klinické otázky zdrojového KDP se shodují se zaměřením a specifikací klinických otázek připravovaného českého KDP.

### Hodnocení vědecké validity:

Klinický doporučený postup „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (20) byl obecně hodnocen jako vědecky validní. Shoda mezi důkazy, jejich interpretací a doporučeními je v kontextu daných klinických otázek vysoká (viz Příloha B).

### Hodnocení přijatelnosti a použitelnosti doporučení:

Doporučení zdrojového KDP „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (20) byla hodnocena jako přijatelná a použitelná v kontextu českého zdravotnictví (viz příloha C).

## Rozhodování o přijetí doporučení a základní popis metodiky adaptovaných KDP

„International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (20) byl společně vytvořen čtyřmi mezinárodními odbornými společnostmi, a to European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) dle metodologie GRADE Working Group (46).

Všichni členové týmu souhlasili s přijetím všech doporučení zdrojového mezinárodního KDP, který se komplexně zabývá problematikou nozokomiální pneumonie (viz specifikace klinických [guideline] otázek výše). Toto rozhodnutí vycházelo z hodnocení kvality, aktuálnosti, obsahu, vědecké validity, přijatelnosti a použitelnosti doporučení ve zdrojovém KDP.

### Metodologie

Klinický doporučený postup byl vytvořen v souladu s Českou národní metodikou tvorby KDP (47).

#### Adaptace mezinárodního ERS/ESICM/ESCMID/ALAT doporučeného postupu

Hlavní metodou tvorby českého KDP je adaptace mezinárodního doporučeného postupu „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (20) dle standardizovaného přístupu ADAPTE (44).

Úroveň a jistota vědeckých důkazů byla klasifikována podle metodiky GRADE, včetně označení symboly (viz Tabulka 2). Síla jednotlivých doporučení byla určena a doporučení byla formulována podle metodiky GRADE (viz Tabulka 3).

**Tabulka 2. Klasifikace úrovně důkazů dle GRADE (50)**

Úroveň/jistota důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum <b>velmi nepravděpodobně</b> změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum <b>pravděpodobně</b> může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Další výzkum <b>velmi pravděpodobně</b> má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je <b>velmi nespolehlivý</b> .	⊕⊖⊖⊖

**Tabulka 3. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE (50).**

Síla doporučení	Symbol	Způsob vyjádření
Silné doporučení PRO	↑↑	<b>doporučeno udělat</b>
Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?	<b>navrženo udělat</b>
Slabé/podmíněné PROTI	↓?	<b>navrženo nedělat</b>
Silné doporučení PROTI	↓↓	<b>doporučeno nedělat</b>

### De Novo tvorba doporučení: Klinická otázka č. 9

Klinický doporučený postup byl doplněn klinickou otázkou č. 9, zabývající se problematikou nozokomiálních pneumonií v kontextu České republiky: „*Jaké konkrétní antibiotické režimy, na základě surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům, lze doporučit pro léčbu HAP/VAP v České republice?*“ (viz zahrnující a vylučovací kritéria ve formátu PICO [Klinická \(guideline\) otázka](#)).

Na základě komprehenzivního vyhledávání existujících guidelines a doporučení, které je podrobně popsáno výše (viz podkapitola [Vyhledávání existujících relevantních KDP](#)), nebyly identifikovány žádné relevantní a kvalitní klinické doporučené postupy odpovídající na klinickou otázku č. 9.

Následovalo vyhledávání systematických review vzhledem k formulované guideline (klinické) otázce pomocí platformy EPISTEMONIKOS, která umožňuje vyhledávat existující systematická review zároveň v deseti databázích zahrnujících: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports, The Campbell Collaboration online library, Pubmed, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), EMBASE, CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), PsycINFO, LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), EPPI-Centre Evidence Library. Nebylo identifikováno žádné relevantní systematické review.

Vzhledem k tomu, že neexistují žádná relevantní systematická review, postup pokračoval vyhledáváním nejlepších dostupných vědeckých důkazů vzhledem ke klinické otázce č. 9 dle přístupu Evidence-Based Healthcare, a to v následujících databázích: Ovid Medline, Embase, Cinahl, Scopus, Bibliographia medica Českoslovacca a Google Scholar. Identifikovali jsme celkově 150 záznamů a exportovali do bibliografického softwaru EndNote x9. Po odstranění 47 duplikátů bylo provedeno dvoufázové hodnocení relevance zbylých 103 záznamů nezávisle na sobě 2 hodnotiteli, nejprve na základě názvu a abstraktu a následně plno-textu. Nalezli jsme 10 relevantních studií vztahujících se ke klinické otázce č. 9 (6, 31–36, 47–49). Riziko zkreslení 9 relevantních studií bylo posouzeno pomocí standardizovaných nástrojů hodnotící metodologickou kvalitu observačních studií vyvinutých Joanna Briggs Institute (49). Jistota a úroveň vědeckých důkazů těchto studií byla klasifikována dle metodiky GRADE (viz Tabulka 2 a Příloha D). Síla doporučení byla stanovena dle metodiky GRADE, včetně formulace samotného doporučení (viz Tabulka 3).

## Doporučení

### Klinická otázka č. 1

**Populace:** Intubovaní pacienti s VAP.

**Intervence:** Odběr vzorku biologického materiálu ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření z dolních cest dýchacích.

**Komparace:** Odběr vzorku biologického materiálu ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření z horních cest dýchacích.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
U intubovaných pacientů s podezřením na VAP je doporučeno odebrat vzorky z dolních dýchacích cest ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření před zahájením antibioterapie (event. před změnou probíhající antibiotické léčby). <i>Poznámka:</i> <i>Cílem je určit etiologické bakteriální agens, citlivost/rezistenci k antibakteriálním přípravkům a stanovit optimální antibiotickou léčbu, včetně eventuální deescalace iniciální antibiotické léčby z kombinace na monoterapii.</i>	⊕⊕⊖⊖	↑?
Je doporučeno odebrat vzorky z dolních dýchacích cest (distální ke kvantitativní nebo proximální ke kvantitativní/kvalitativní kultivaci) k zacílení/zúžení iniciální antibioterapie.	⊕⊕⊖⊖	↑↑

## Klinická otázka č. 2

**Populace:** Pacienti s časnou HAP/VAP a bez rizikových faktorů přítomnosti multirezistentních bakterií.

**Intervence:** Iniciální antibioterapie s užším spektrem účinku.

**Komparace:** Iniciální antibioterapie se širším spektrem účinku.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>Je doporučeno užití antibiotik s užším spektrem účinku u pacientů s podezřením na časnou nozokomiální pneumonii a nízkým rizikem etiologické role multirezistentních (MDR) bakterií. Podle tohoto doporučení však nelze postupovat, pokud je stav pacienta komplikován.</p> <p><i>Poznámka:</i>  <i>Za pacienty s „nízkým rizikem“ lze považovat ty, kteří nemají sepsi, žádné další rizikové faktory pro přítomnost MDR bakteriálních patogenů a nejsou hospitalizováni na oddělení s vysokou mírou MDR bakterií.</i>  <i>Míra rezistentních bakteriálních patogenů se v různých zemích, prostředích a nemocnicích značně liší. Prevalence MDR bakterií &gt; 25 % na základě surveillance bakteriální rezistence v definované epidemiologické jednotce (resp. na jednotce intenzivní péče, kde je pacient léčen, nikoliv v nemocnici jako celku) je považována za vysokou míru, resp. relevantní faktor, který je potřeba vzít v úvahu.</i>  <i>MDR bakterii lze chápat jako bakterii se získanou rezistencí (nelze tady zahrnovat přirozenou rezistenci) k minimálně jednomu antibiotiku ze tří a více antibiotických skupin.</i>  <i>Riziko rozvoje CDI (Clostridioides difficile infection) je vysoké zejména při podávání cefalosporinů III. generace (ceftazidim, ceftriaxon). S rizikem CDI je dále spojena aplikace aminopenicilinů (v kombinaci s inhibítorem beta-laktamáz i bez něho), fluorochinolonů (ciprofloxacin) a klindamycinu.</i></p>	⊕⊖⊖⊖	↑?
<p>V případě pacientů s podezřením na časnou HAP/VAP, jejichž stav je komplikován sepsí, nebo jsou hospitalizováni na nemocničním oddělení s vysokým výskytem MDR bakterií (&gt; 25 %), je doporučeno podat antibiotika s účinkem na <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a enterobakterie s produkcí širokospektrých beta-laktamáz.</p> <p>Antibiotickou léčbu s účinkem na <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a enterobakterie s produkcí širokospektrých beta-laktamáz je rovněž doporučeno zahájit v případě závažného a/nebo imunokompromitovaného pacienta (např. pacient v neutropenii).</p>	⊕⊕⊖⊖	↑↑

## Klinická otázka č. 3

**Populace:** Pacienti s pozdní HAP/VAP a/nebo rizikovými faktory přítomnosti multirezistentních bakterií.

**Intervence:** Iniciální antibioterapie se širším spektrem účinku.

**Komparace:** Iniciální antibioterapie s užším spektrem účinku.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>U pacientů s pozdní HAP/VAP a/nebo rizikovými faktory přítomnosti MDR bakterií je v iniciální antibioterapii doporučeno zohlednění možné etiologické role MDR gramnegativních bakterií, především <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a enterobakterií s produkcí širokospektrých beta-laktamáz typu ESBL a/nebo AmpC.</p> <p><i>Poznámka:</i> Za rizikové jsou považováni pacienti s HAP/VAP a sepsí či septickým šokem a/nebo s následujícími rizikovými faktory pro pneumonie vyvolané MDR bakteriemi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hospitalizace na oddělení s vysokou frekvencí MDR patogenů,</li> <li>• pobyt na oddělení s vysokým výskytem MDR patogenů v průběhu posledních 3 měsíců,</li> <li>• předchozí antibiotická léčba (v průběhu posledních 3 měsíců),</li> <li>• pobyt v nemocnici <math>\geq 5</math> dnů v průběhu posledních 3 měsíců,</li> <li>• prokázaná kolonizace MDR bakteriemi.</li> </ul> <p>Prevalence rezistentních bakteriálních patogenů (včetně gramnegativních bakterií a MRSA) v lokálních mikrobiologických datech (lokální surveillancie bakteriální rezistence k antibakteriálním přípravkům) <math>&gt; 25\%</math> představuje situaci s vysokým rizikem.</p> <p>Rozšíření účinku na methicilin-rezistentní kmeny <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) je doporučeno u pacientů s aktuálně prokázanou kolonizací MRSA či s rizikem jejich přítomnosti (prokázán předcházející výskyt v dýchacích cestách u daného pacienta).</p>	⊕⊕⊕⊖	↑↑

## Klinická otázka č. 4

**Populace:** Pacienti s HAP/VAP v iniciální antibioterapii a dále pak po stanovení etiologického agens HAP/VAP.

**Intervence:** Kombinace dvou antibakteriálních přípravků a následná deeskalace.

**Komparace:** Antibiotická monoterapie nebo kombinovaná antibiotická léčba bez deeskalace.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>Kombinovaná iniciální antibioterapie (aplikace dvou antibakteriálních přípravků z důvodu rozšíření spektra a zvýšení pravděpodobnosti účinku na multirezistentní bakterie) je doporučena u rizikových pacientů s HAP/VAP.</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>Pacienty ve vysokém riziku lze definovat jako pacienty se sepsí či septickým šokem a/nebo s rizikovými faktory pro přítomnost MDR bakteriálních patogenů (viz klinická otázka č. 3). Příklady doporučených kombinací jsou uvedeny v tabulce 2.</i></p>	⊕⊕⊕⊖	↑↑
<p>Pokud je zahájena iniciální kombinovaná antibioterapie, je doporučeno na základě výsledků mikrobiologické kultivace (tedy stanovení bakteriálního etiologického agens a jeho citlivosti/rezistence k antibakteriálním přípravkům) deeskalovat léčbu na jedno antibiotikum. Uvedený postup lze uplatnit i v případě, že byla zvolena monoterapie širokospektrým přípravkem, který lze nahradit jiným antibiotikem se selektivním účinkem na prokázaného bakteriálního původce.</p> <p>Cílená antibiotická léčba na základě určení bakteriálního původce a stanovení jeho citlivosti/rezistence k antibiotikům (tyto údaje jsou k dispozici většinou 3. den po odebrání klinického materiálu) představuje správnou klinickou praxi. Pokračování v kombinované antibiotické léčbě lze zvážit u pacientů s prokázanými extenzivně rezistentními a panrezistentními bakteriálními patogeny, karbapenem-rezistentními enterobakteriemi a nefermentujícími gramnegativními bakteriemi.</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>U pacientů s nízkým rizikem MDR patogenů a u některých pacientů s vysokým rizikem MDR patogenů bez známek sepse lze zvážit iniciální antibiotickou monoterapii, a to antibiotikem s účinností na &gt; 90 % gramnegativních bakteriálních patogenů podle výsledků lokální surveillancie bakteriální rezistence (kumulativní antibiogram). Tento postup však není vhodný pro pacienty s dalšími závažnými onemocněním, sepsí či septickým šokem.</i></p> <p><i>Extenzivní rezistence – získaná rezistence k nejméně jednomu antibiotiku v antibiotických skupinách, přičemž plná účinnost zůstává pouze v jedné nebo dvou skupinách. Panrezistence – získaná rezistence ke všem antibiotikům ve všech antibiotických skupinách.</i></p>	⊕⊕⊖⊖	↑?



## Klinická otázka č. 5

**Populace:** Pacienti s HAP/VAP.

**Intervence:** Zkrácení antibiotické léčby ze 14 dnů na 7–8 dnů.

**Komparace:** Standardní péče a antibiotická léčba trvajících 14 dnů.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>Lze doporučit, aby u pacientů s HAP/VAP bez těžkého/závažného imunodeficitu (například vrozené defekty imunity, cytostatická léčba, biologická protizánětlivá léčba, AIDS), cystické fibrózy, empyému, plicního abscesu, kavitace či nekrotizující pneumonie a s dobrou klinickou odpovědí na léčbu trvala antibioterapie 7–8 dní.</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>Toto doporučení rovněž zahrnuje pacienty s prokázanými MDR bakteriálními patogeny, včetně nefermentujících tyčinek (především Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter sp., Burkholderia cepacia komplex, Stenotrophomonas maltophilia) a MRSA (za předpokladu adekvátní antibiotické léčby a příznivého vývoje klinického stavu).</i> <i>Delší doba aplikace antibiotik může být indikována na základě nedostatečné klinické odpovědi konkrétního pacienta, bakteriologických nálezů (rezistence etiologického agens k aplikované antibakteriální antibioterapii, pozitivní bakteriémie) a stanovení příslušných zánětlivých biomarkerů (viz otázka 7).</i></p>	⊕⊕⊕⊖	↑?
<p>U nemocných, kde byla zahájena antibiotická léčba HAP/VAP a diagnóza pneumonie se na základě klinického hodnocení a/nebo RTG/CT vyšetření nepotvrdila, není doporučeno podávat antibiotika déle než 3 dny.</p>	⊕⊕⊖⊖	↓?

## Klinická otázka č. 6

**Populace:** Pacienti s HAP/VAP léčení antibiotiky.

**Intervence:** Standardní klinické hodnocení.

**Komparace:** Opakované měření sérových zánětlivých biomarkerů.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>Dle současného doporučení jsou klinická kritéria rozhodující pro zahájení antibiotické léčby.</p> <p>Správnou praxí u pacientů s antibiotickou terapií HAP/VAP je provádět rutinní klinické vyšetření u lůžka.</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>Je doporučeno provádět každodenně rutinní klinické zhodnocení pacienta. Toto zhodnocení zahrnuje standardní klinické vyšetření, měření teploty, posouzení množství a charakteru produkovaného tracheobronchiálního sekretu a podle možností také měření arteriálního tlaku kyslíku / inspirační frakce kyslíku (PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub>) a výpočet jednoho či více skórovacích systémů jako Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), Organ Dysfunction and Infection System (ODIN), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Simplified Acute Physiological Score II (SAPS II) nebo Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II).</i></p> <p><i>Vedle klinického zhodnocení pacienta je doporučeno opakované mikrobiologické vyšetření tracheobronchiálního sekretu, minimálně 2x týdně.</i></p>	<p><b>ST</b> (bez formálního doporučení)</p>	
<p>Není doporučeno rutinní stanovení zánětlivých biochemických markerů (vedle klinického zhodnocení) u pacientů s HAP/VAP k predikci nedostatečného efektu či klinické odpovědi v průběhu prvních 72–96 hodin.</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>Biochemické zánětlivé markery mohou zahrnovat C-reaktivní protein (CRP), prokalcitonin (PCT), kopeptin a midregionální pro natriuretický peptid (MR-proANP). Ošetřující lékař by měl zvážit dostupnost, proveditelnost a cenu těchto vyšetření.</i></p>	⊕⊕⊕⊖	↓↓

## Klinická otázka č. 7

**Populace:** Pacienti s HAP/VAP a sepsí.

**Intervence:** Opakované měření sérového prokalcitoninu.

**Komparace:** Klinické hodnocení.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>Není doporučeno provádění rutinního měření hodnot sérového prokalcitoninu (PCT) ke zkrácení délky antibioterapie, pokud je předpokládána délka léčby 7–8 dní a není předpokládána komplikace.</p> <p><i>Poznámka:</i> V případě imunokompromitovaných pacientů, neadekvátní iniciální antibiotické léčby (etiologické agens je rezistentní) a HAP/VAP vyvolané nefermentujícími gramnegativními tyčinkami může být antibiotická léčba delší. Z tohoto důvodu je vhodné použít monitorování PCT se současným hodnocením klinického stavu k personalizované délce antibiotické léčby. Tento postup je považován za správnou klinickou praxi. Na základě vývoje PCT a pravidelného hodnocení klinického stavu lze u konkrétního pacienta stanovit adekvátní délku antibiotické léčby. Niže jsou specifikovány situace, ve kterých je tento postup doporučen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• neadekvátní iniciální antibiotická léčba,</li> <li>• závažný imunokompromitovaný pacient (např. neutropenie, stp. transplantaci kostní dřeně),</li> <li>• vysoce rezistentní bakteriální patogen, především: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ karbapenem-rezistentní enterobakterie,</li> <li>○ karbapenem-rezistentní <i>Acinetobacter</i> sp.,</li> <li>○ multirezistentní <i>Pseudomonas aeruginosa</i>,</li> </ul> </li> <li>• antibiotická léčba druhé linie, například aplikace kolistinu nebo tigecyklinu.</li> </ul>	⊕⊕⊕⊖	↓↓
<p>Další biochemický marker, například CRP, může být rovněž užitečný (resp. lze tento marker použít), ale je nutné zdůraznit přetrvávání jeho vyšších hodnot i v případech, kdy se nejedná o bakteriální zánětlivý proces. Dostupnost a nízká cena tohoto vyšetření jsou primárním důvodem pro jeho použití.</p>	<b>ST</b>	

## Klinická otázka č. 8

**Populace:** Pacienti vyžadující UPV déle než 48 hodin.

**Intervence:** Aplikace lokálních antibakteriálních přípravků nebo chlorhexidinu do orofaryngu a/nebo trávicího traktu.

**Komparace:** Standardní péče bez aplikace lokálních antibakteriálních přípravků nebo chlorhexidinu do orofaryngu a/nebo trávicího traktu.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>Aplikace chlorhexidinem u pacientů na umělé plicní ventilaci nelze doporučit.</p> <p><i>Poznámka:</i> Z důvodu nedostatku dat není zřejmé, zda převažují výhody, resp. snížení výskytu VAP, či nežádoucí účinky související s poškozením plic při mikroaspiraci.</p>	ST	
<p>Selektivní dekontaminace střeva (SDD) nevstřebatelnými antibiotiky není doporučena.</p> <p><i>Poznámka:</i> Lze zvážit použití selektivní dekontaminace dutiny ústní (SOD) nevstřebatelnými antibiotiky (toqramycin, kolistin) v prostředích s nízkou mírou četnosti MDR bakterií a nízkou spotřebou antibiotik. Nízkou spotřebu antibiotik na jednotce intenzivní péče lze definovat jako &lt; 1000 definovaných denních dávek na 1000 dnů hospitalizace. Přestože stanovení hraniční hodnoty pro prostředí s nízkou mírou četnosti MDR bakterií představuje dilema, lze v tomto případě doporučit 5% hranici.</p>	⊕⊕⊖⊖	↑?

## Klinická otázka č. 9

**Populace:** Pacienti s HAP/VAP v České republice.

**Intervence:** Antibiotické režimy na základě surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům.

**Komparace:** Antibiotické režimy bez znalosti výsledků surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>Rezistence bakteriálních původců HAP/VAP vůči antibiotikům se liší mezi regiony, zdravotnickými zařízeními i jednotlivými odděleními. Z tohoto důvodu je kladen důraz na tvorbu lokálních doporučených postupů antibiotické léčby a tato doporučení musejí být pravidelně revidována (minimálně 1x ročně) podle aktuální epidemiologické situace na daném pracovišti.</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>Tabulka 4 uvádí možné režimy iniciační antibiotické léčby HAP/VAP v podmínkách České republiky. Uvedené režimy vycházejí z frekvence bakteriálních původců HAP/VAP v České republice, včetně jejich citlivosti/rezistence k antibiotikům, přičemž východiskem je rovněž klasifikace z pohledu časně nebo pozdní infekce.</i></p>	⊕⊖⊖⊖	↑?

**Tabulka 4. Možné režimy iniciační antibiotické léčby HAP/VAP v podmínkách České republiky**

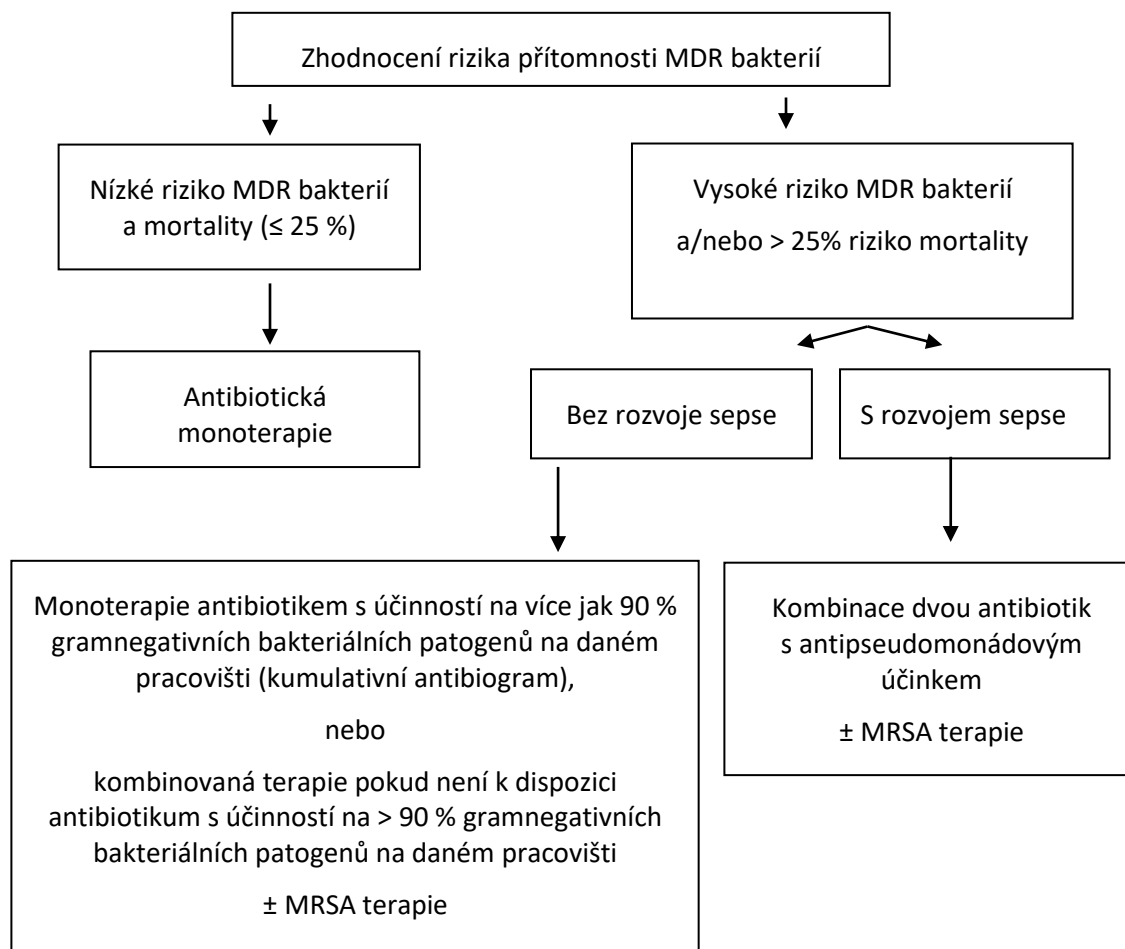
Pneumonie/Klinická forma	Terapie
<p>Nozokomiální pneumonie časná (menší riziko etiologické role multirezistentních bakterií)</p>	<p>amoxicilin/kys. klavulanová ampicilin/sulbaktam oxacilin + cefotaxim</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>V případě zlepšení klinického stavu pacienta a v souladu s mikrobiologickým vyšetřením (stanovení etiologického bakteriálního agens a potvrzení jeho citlivosti k danému antibiotiku) lze parenterální léčbu po 48 hodinách převést na perorální.</i> <i>Při mírných příznacích pneumonie a nízkém riziku rezistence lze iniciačně aplikovat antibiotikum (amoxicilin/kys. klavulanová) perorálně.</i></p>

<p>Nozokomiální pneumonie pozdní bez rozvoje sepse</p>	<p>ceftazidim nebo cefepim piperacilin/tazobaktam meropenem nebo imipenem</p> <p>Uvedená antibiotika lze kombinovat s amikacinem (kombinovaná antibiotická léčba) v případě vysoce rizikových pacientů, resp. pacientů se sepsí či septickým šokem a/nebo s následujícími rizikovými faktory pro přítomnost MDR bakteriálních patogenů:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• hospitalizace na oddělení s vysokým výskytem (&gt; 25 %) MDR patogenů podle výsledků lokální surveillace bakteriálních patogenů, včetně gramnegativních bakterií a MRSA,</li><li>• předchozí pobyt na oddělení s vysokým výskytem MDR patogenů (v průběhu posledních 3 měsíců),</li><li>• předchozí antibiotická léčba (v průběhu posledních 3 měsíců),</li><li>• prokázaná kolonizace MDR bakteriemi.</li></ul> <p>Při podezření na MRSA přidat linezolid nebo vankomycin.</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>Monoterapie je podmíněna účinností antibiotika na více než 90 % gramnegativních bakteriálních patogenů na daném pracovišti (kumulativní antibiogram).</i> <i>V případě zlepšení klinického stavu pacienta a v souladu s mikrobiologickým vyšetřením (stanovení etiologického bakteriálního agens a potvrzení jeho citlivosti k danému antibiotiku) doporučujeme deeskalovat antibiotickou léčbu.</i></p>
<p>Nozokomiální pneumonie pozdní s rozvojem sepse</p>	<p>piperacilin/tazobaktam + amikacin ceftazidim nebo cefepim + amikacin meropenem nebo imipenem + amikacin ceftazidim/avibaktam + amikacin ceftolozan/tazobaktam + amikacin</p> <p>Při podezření na MRSA přidat do kombinace linezolid nebo vankomycin.</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>V případě zlepšení klinického stavu pacienta a v souladu s mikrobiologickým vyšetřením (stanovení etiologického bakteriálního agens a potvrzení jeho citlivosti k danému antibiotiku) doporučujeme deeskalovat antibiotickou léčbu.</i></p>

<p>Aspirační pneumonie vzniklá v průběhu hospitalizace</p>	<p>Časná forma (do 5 dnů hospitalizace) ampicilin/sulbaktam (event. + metronidazol) amoxicilin/kys. klavulanová (event. + metronidazol) cefuroxim + metronidazol</p> <p>Pozdní forma (hospitalizace více než 5 dnů) piperacilin/tazobaktam (event. + metronidazol) meropenem nebo imipenem (event. + metronidazol)</p> <p>Uvedená antibiotika doporučujeme kombinovat s amikacinem (kombinovaná antibiotická léčba) v případě vysoce rizikových pacientů, resp. pacientů se sepsí či septickým šokem a/nebo s následujícími rizikovými faktory pro přítomnost MDR bakteriálních patogenů:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• hospitalizace na oddělení s vysokým výskytem (&gt; 25 %) MDR patogenů dle výsledků lokální surveillace bakteriálních patogenů, včetně gramnegativních bakterií a MRSA,</li><li>• předchozí pobyt na oddělení s vysokým výskytem MDR patogenů (v průběhu posledních 3 měsíců),</li><li>• předchozí antibiotická léčba (v průběhu posledních 3 měsíců),</li><li>• prokázaná kolonizace MDR bakteriemi.</li></ul> <p><i>Poznámka:</i> <i>Monoterapie je podmíněna účinností antibiotika na více jak 90 % gramnegativních bakteriálních patogenů na daném pracovišti (kumulativní antibiogram).</i> <i>V případě zlepšení klinického stavu pacienta a v souladu s mikrobiologickým vyšetřením (stanovení etiologického bakteriálního agens a potvrzení jeho citlivosti k danému antibiotiku) doporučujeme deeskalovat antibiotickou léčbu.</i></p>
--	--

Výběr iniciační antibiotické léčby by měl vycházet vedle klinického zhodnocení pacienta rovněž z mikrobiologického monitorování bakteriálního osídlení horních i dolních dýchacích cest, které by mělo být realizováno minimálně 1x týdně. V tomto případě se jedná o stanovení případné kolonizace pacienta MDR bakteriemi, které je nutné vzít v úvahu při rozvoji HAP/VAP a zahájení iniciační antibiotické léčby. Obecný terapeutický přístup k HAP/VAP z pohledu bakteriální etiologie je uveden ve Schématu 1.

### Schéma 1. Obecný terapeutický přístup k HAP/VAP z pohledu bakteriální etiologie





## Souhrn doporučení

Klinická otázka	Doporučení
1.	U intubovaných pacientů s podezřením na VAP je doporučeno odebrat vzorky z dolních dýchacích cest ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření před zahájením antibioterapie (event. před změnou probíhající antibiotické léčby).
	Je doporučeno odebrat vzorky z dolních dýchacích cest (distální ke kvantitativní nebo proximální ke kvantitativní/kvalitativní kultivaci) k zacílení/zúžení iniciální antibioterapie.
2.	Je doporučeno užití antibiotik s užším spektrem účinků u pacientů s podezřením na časnou nozokomiální pneumonii a nízkým rizikem etiologické role multirezistentních (MDR) bakterií. Podle tohoto doporučení však nelze postupovat, pokud je stav pacienta komplikován.
	V případě pacientů s podezřením na časnou HAP/VAP, jejichž stav je komplikován sepsí nebo jsou hospitalizováni na nemocničním oddělení s vysokým výskytem MDR bakterií (> 25 %), je doporučeno podat antibiotika s účinkem na <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a enterobakterie s produkcí širokospektrých beta-laktamáz.  Antibiotickou léčbu s účinkem na <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a enterobakterie s produkcí širokospektrých beta-laktamáz je rovněž doporučeno zahájit v případě závažného průběhu HAP/VAP a/nebo imunokompromitovaného pacienta (např. pacient v neutropenii).
3.	U pacientů s pozdní HAP/VAP a/nebo rizikovými faktory přítomnosti MDR bakterií je v iniciální antibioterapii doporučeno zohlednění možné etiologické role MDR gramnegativních bakterií, především <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a enterobakterií s produkcí širokospektrých beta-laktamáz typu ESBL a/nebo AmpC.
4.	Kombinovaná iniciální antibioterapie (aplikace dvou antibakteriálních přípravků z důvodu rozšíření spektra a zvýšení pravděpodobnosti účinku na multirezistentní bakterie) je doporučena u rizikových pacientů s HAP/VAP.

	<p>Pokud je zahájena iniciální kombinovaná antibioterapie, je doporučeno na základě výsledků mikrobiologické kultivace, tedy stanovení bakteriálního etiologického agens a jeho citlivosti/rezistence k antibakteriálním přípravkům, deescalovat léčbu na jedno antibiotikum. Uvedený postup lze uplatnit i v případě, že byla zvolena monoterapie širokospektrým přípravkem, který lze nahradit jiným antibiotikem se selektivním účinkem na prokázaného bakteriálního původce.</p> <p>Cílená antibiotická léčba na základě určení bakteriálního původce a stanovení jeho citlivosti/rezistence k antibiotikům (tyto údaje jsou k dispozici většinou třetí den po odebrání klinického materiálu) představuje správnou klinickou praxi.</p> <p>Pokračování v kombinované antibiotické léčbě lze zvážit u pacientů s prokázanými extenzivně rezistentními a panrezistentními bakteriálními patogeny, karbapenem-rezistentními enterobakteriemi a nefermentujícími gramnegativními bakteriemi.</p>
5.	<p>Lze doporučit, aby u pacientů s HAP/VAP bez těžkého/závažného imunodeficitu (například vrozené defekty imunity, cytostatická léčba, biologická protizánětlivá léčba, AIDS), cystické fibrózy, empyému, plicního abscesu, kavitace či nekrotizující pneumonie a s dobrou klinickou odpovědí na léčbu trvala antibioterapie 7–8 dní.</p> <p>Delší doba aplikace antibiotik může být indikována na základě nedostatečné klinické odpovědi konkrétního pacienta, bakteriologických nálezů (rezistence etiologického agens k aplikované antibakteriální antibioterapii, pozitivní bakteriémie) a stanovení příslušných zánětlivých biomarkerů (viz otázka č. 7).</p> <p>U nemocných, kde byla zahájena antibiotická léčba HAP/VAP a diagnóza pneumonie se na základě klinického hodnocení a/nebo RTG/CT vyšetření nepotvrdila, není možné podávat antibiotika déle než 3 dny.</p>
6.	<p>Dle současného doporučení jsou klinická kritéria rozhodující pro zahájení antibiotické léčby. Správnou praxí u pacientů s antibiotickou terapií HAP/VAP je provádět rutinní klinické vyšetření u lůžka.</p> <p>Není doporučeno rutinní stanovení biochemických zánětlivých markerů (vedle klinického zhodnocení) u pacientů s HAP/VAP k predikci nedostatečného efektu či klinické odpovědi v průběhu prvních 72–96 hodin.</p>
7.	<p>Není doporučeno provádění rutinního měření hodnot sérového prokalcitoninu (PCT) ke zkrácení délky antibioterapie, pokud je předpokládána délka léčby 7–8 dní a není předpokládána komplikace.</p> <p>V případě imunokompromitovaných pacientů, neadekvátní iniciální antibiotické léčby (etiologické agens je rezistentní) a HAP/VAP vyvolané nefermentujícími gramnegativními tyčinkami může být antibiotická léčba delší. Z tohoto důvodu je vhodné použít monitorování PCT, se současným hodnocením klinického stavu, k personalizované délce antibiotické léčby. Tento postup je považován za správnou klinickou praxi.</p>

	<p>Další biochemický marker, například CRP, může být rovněž užitečný (resp. lze tento marker použít), ale je nutné zdůraznit přetrvávání jeho vyšších hodnot i v případech, kdy se nejedná o bakteriální zánětlivý proces. Dostupnost a nízká cena tohoto vyšetření jsou primárním důvodem pro jeho použití.</p>
8.	<p>Aplikaci chlorhexidinu u pacientů na umělé plicní ventilaci nelze doporučit.</p>
	<p>Selektivní dekontaminace střeva (SDD) nevstřebatelnými antibiotiky není doporučena.</p> <p>Lze zvážit použití selektivní dekontaminace dutiny ústní (SOD) nevstřebatelnými antibiotiky (to Bramycin, kolistin) v prostředích s nízkou mírou četnosti MDR bakterií a nízkou spotřebou antibiotik.</p>
9.	<p>Rezistence bakteriálních původců HAP/VAP vůči antibiotikům se liší mezi regiony, zdravotnickými zařízeními i jednotlivými odděleními. Z tohoto důvodu je kladen důraz na tvorbu lokálních doporučených postupů antibiotické léčby a tato doporučení musejí být pravidelně revidována (minimálně 1x ročně) podle aktuální epidemiologické situace na daném pracovišti.</p> <p>Tabulka 4 uvádí možné režimy iniciální antibiotické léčby HAP/VAP v podmínkách České republiky. Uvedené režimy vycházejí z frekvence bakteriálních původců HAP/VAP v České republice, včetně jejich citlivosti/rezistence k antibiotikům, přičemž východiskem je rovněž klasifikace z pohledu časně nebo pozdní infekce.</p>

## Informace pro pacienty

---

### Úvod

Nemocniční pneumonie (zápal plic) je plicní infekce, která se vyvíjí u hospitalizovaných pacientů od třetího dne hospitalizace. Zápal plic je obvykle způsoben bakteriemi. Nejběžnějším příznakem je kašel, při kterém pacient vykašlává hlen (sputum), ale častá je také bolest na hrudi, zimnice, horečka a dušnost. Diagnóza je založena na klinických projevech a výsledcích rentgenového snímku nebo vyšetření hrudníku počítačovou tomografií (CT). V léčbě tohoto onemocnění se používají antibiotika. Nemocniční pneumonie je obvykle závažnější než pneumonie získaná v komunitě (mimo nemocnici), protože vyvolávající bakterie bývají rezistentnější k antibiotikům. Antibiotická léčba může z tohoto důvodu selhat, a proto je obtížnější toto onemocnění léčit. Navíc pacienti v nemocnicích bývají nemocnější (i bez pneumonie) a jejich odolnost vůči této infekci je menší v porovnání s pacienty v komunitním prostředí.

### Rizikové faktory

Všichni pacienti, kteří jsou hospitalizováni v nemocnicích, odborných léčebných ústavech a případně v jiných zdravotnických zařízeních, jsou vystaveni riziku vzniku nemocniční pneumonie. Ačkoliv se snažíme toto riziko co nejvíce snížit režimovými opatřeními, nelze nemocniční pneumonie úplně vymýtit. Riziko vzniku a také tíže onemocnění se u každého pacienta liší a závisí na dalších okolnostech. Zejména vážně nemocní, kteří jsou hospitalizováni na anesteziologicko-resuscitačních odděleních (ARO) nebo na jednotkách intenzivní péče (JIP), zvláště pokud jejich onemocnění vyžaduje umělou plicní ventilaci (dýchací přístroj), jsou vystaveni největšímu riziku vzniku nemocniční pneumonie. Mezi další rizikové faktory patří:

- přidružená chronická onemocnění, například nemoci srdce, plic, ledvin nebo jater,
- věk nad 70 let,
- operace břicha nebo hrudníku v nedávné době,
- snížené rezervy pacienta, například dlouhodobou hospitalizací,
- snížená obranyschopnost organismu nemocného pacienta.
- předchozí antibiotická léčba,
- diskutuje se také užívání inhibitorů protonové pumpy, které se používají k prevenci a léčbě vředové choroby žaludku a dvanáctníku.

Bakterie, které normálně zápal plic u zdravých osob nezpůsobují, mohou být příčinou zápalu plic u hospitalizovaných pacientů, jelikož řada z nich má oslabený imunitní systém, který není schopný infekci odolat. Spektrum bakteriálních původců (resp. jejich četnost), včetně rezistence k antibiotikům, se liší stát od státu, region od regionu, a dokonce i mezi nemocnicemi a jednotlivými odděleními. Při volbě počáteční antibiotické léčby zápalu plic je tedy nutné vycházet z údajů o bakteriálních původcích a jejich rezistenci k antibiotikům na konkrétním nemocničním oddělení.

## Příznaky

Příznaky jsou stejné jako u normálního zápalu plic:

- slabost, malátnost,
- produktivní kašel, tzn. pacient vykašlává hustý nebo zbarvený hlen,
- dušnost,
- horečka,
- zimnice,
- bolest na hrudi.

U pacientů, kteří nemohou dostatečně komunikovat nebo jsou v bezvědomí, může být někdy obtížné nemocniční pneumonii odhalit. V tomto případě se opíráme o klinické vyšetření, rentgenový snímek hrudníku a stanovení zánětlivých parametrů v krvi, např. zjištění počtu bílých krvinek. Klinické vyšetření obvykle odhalí poslechový nálezn na plicích, horečku, zvýšení dechové a srdeční frekvence. Pacienti, zejména starší, mohou být také zmatení, neklidní, ztrácejí chuť k jídlu, mají tendence k pádům a rozvíjí se u nich inkontinence (nedobrovolný únik moči).

## Diagnóza

Diagnóza nemocniční pneumonie je založena na následujících postupech:

- klinické vyšetření a zhodnocení příznaků lékařem,
- rentgenový snímek hrudníku nebo výpočetní tomografie (CT),
- vyšetření hemokultur, resp. mikrobiologická kultivace odebraných vzorků krve s cílem zachytit bakteriálního původce,
- bronchoskopie (endoskopické vyšetření plic s odběrem materiálu na vyšetření) nebo odběr plicní tkáně přes hrudní stěnu (pouze ve výjimečných případech),
- vyšetření sekretu z dolních cest dýchacích (je však nutné zvážit případnou kontaminaci z bakteriální mikroflóry horních cest dýchacích).

## Prognóza

Nemocniční pneumonie prodlouží délku hospitalizace pacienta průměrně o 7 dní. Smrtnost pacientů s tímto onemocněním se pohybuje v rozmezí 20–60 %. Nejvyšší riziko úmrtí mají nemocní v těžkém stavu, na umělé plicní ventilaci a ti, kteří jsou hospitalizováni na JIP nebo ARO. Smrt však často souvisí se základními zdravotními problémy, které umožnily rozvoj pneumonie.

## Léčba

Nemocniční pneumonie je léčena antibiotiky, přičemž volba konkrétního antibakteriálního přípravku (nebo přípravků) závisí na typu nozokomiální pneumonie, bakteriálním původci a dalších rizikových faktorech konkrétního pacienta. Nezbytným východiskem při zahájení antibiotické léčby jsou lokální údaje o nejčastějších bakteriálních původcích a jejich rezistenci k antibiotikům. Lze použít řadu antibiotik (nejčastěji podávaných do žíly, při lehčím průběhu lze i perorálně), například

amoxicilin/kys. klavulanová, ampicilin/sulbaktam, piperacilin/tazobaktam, ceftazidim, imipenem, meropenem, amikacin, vankomycin, linezolid a metronidazol. Tyto léky se podávají samostatně nebo se navzájem kombinují. Někdy si průběh onemocnění vynutí podávání kyslíku a/nebo napojení na umělou plicní ventilaci. Léčba zahrnuje kromě antibiotik také podávání tekutin.

## Doporučení pro praxi – personální a materiální vybavení

---

Na základě implementace tohoto klinického doporučeného postupu do praxe není třeba zavádět žádná zvláštní doporučení.

Péči o pacienty s lehkým průběhem nozokomiální pneumonie lze realizovat na všech standardních odděleních nemocnic a odborných léčebných ústavů.

Péči o nemocné s těžkým průběhem nozokomiální pneumonie mohou poskytovat pouze zdravotnická zařízení vybavená jednotkami intenzivní péče, radiologickým a anesteziologicko-resuscitačním oddělením. Personální a materiální vybavení nezbytné pro péči o pacienty s nozokomiální pneumonií odpovídá běžnému personálnímu a materiálnímu vybavení uvedených nemocničních pracovišť.

## Poznámka autorů KDP ke klinickým doporučením

---

Nozokomiální pneumonie jako druhý nejčastější typ infekce spojený s poskytováním zdravotní péče prodlužuje hospitalizaci, zvyšuje náklady na léčbu a je významnou příčinou morbidit a mortality hospitalizovaných pacientů. Důslednou prevencí a správnou antibioterapií lze incidenci nozokomiální pneumonie snížit, zvýšit úspěšnost léčby a současně omezit nárůst bakteriální rezistence. Je však nutné zdůraznit, že nelze nozokomiální pneumonie zcela vymýtit.

Poskytovatelé a plátcí zdravotní péče by měli podporovat důsledný sběr dat o výskytu nozokomiálních pneumonií, četnosti bakteriálních původců a jejich citlivosti/resistenci k antibiotikům.

Je nutné podporovat kroky vedoucí k prevenci vzniku nozokomiálních infekcí. Současně je nezbytné zavádět opatření k včasné identifikaci pacientů s nozokomiální pneumonií, správné a včasné identifikaci bakteriálních původců a jejich citlivosti/resistence k antibakteriálním přípravkům.

Tento klinický doporučený postup je důležitým nástrojem pro účelné a efektivní využití stávajících diagnosticko-terapeutických metod hrazených ze zdravotního pojištění. Zároveň je nutné při pravidelných revizích zahrnout do terapeutických postupů hrazených ze zdravotního pojištění případná nová léčiva, event. nové metody pro diagnostiku i léčbu nozokomiálních pneumonií.

## Doporučení pro další výzkum

---

Za žádoucí je považován výzkum v oblasti včasné a správné diagnostiky nozokomiálních pneumonií, včetně pacientů se sepsí či jejím rozvojem.

Neméně důležitá je podpora metodik vedoucích k včasné detekci bakteriálních původců nozokomiálních pneumonií, včetně stanovení jejich citlivosti/resistence k antibakteriálním přípravkům.

Zcela nezbytná je lokální surveillance nejčastějších bakteriálních původců nozokomiálních pneumonií a jejich rezistence k antibiotikům, včetně vývoje v čase podle příslušných epidemiologických parametrů. Na základě těchto údajů je nutné aktualizovat režimy iniciální antibiotické léčby.

Důležitou součástí dalšího výzkumu je rovněž vývoj nových antibakteriálních přípravků s účinností na multirezistentní, extenzivně rezistentní a panrezistentní bakteriální patogeny a jejich zavádění do praxe.

Dále lze doporučit výzkum zaměřený na roli ECMO u různých typů pneumonie.

## **Další doplňující informace**

---

Tento klinický doporučený postup předpokládá pravidelnou aktualizaci (minimálně 1x ročně), resp. definované režimy antibiotické léčby se mohou měnit v závislosti na vývoji četnosti bakteriálních původců a jejich rezistence k antibakteriálním přípravkům v příslušných epidemiologických jednotkách.



## Seznam použité literatury a zdrojů

---

1. DOUGLAS I.: Pulmonary infections in critical/intensive care – rapid diagnosis and optimizing antimicrobial usage. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2017, **23**(3), 198-203.
2. TORRES A., EWIG S., LODE H., CARLET J.: Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Medicine*. 2009, **35**(1), 9-29.
3. VINCENT J. L., BIHARI D. J., SUTER P. M., et al.: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995, **274**(8), 639-44.
4. VINCENT J. L., RELLO J., MARSHALL J., et al: International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009, **302**(21), 2323-2329.
5. SCHULGEN G., KROPEC A., KAPPSTEIN I., DASCHNER F., SCHUMACHER M.: Estimation of extra hospital stay attributable to nosocomial infections. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2000, **53**(4), 409-417.
6. HERKEL T., UVÍZL R., DOUBRAVSKA L., et al.: Epidemiology of hospital-acquired pneumonia: Results of a Central European multicenter, prospective, observational study compared with data from the European region. *Biomedical Papers*. 2016, **160**(3), 448-455.
7. WERARAK P., KIRATISIN P., THAMLIKITKUL V.: Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital: etiology, clinical outcomes, and impact of antimicrobial resistance. *Journal of Medical Association of Thailand*. 2010, **93**(Suppl. 1), 126-138.
8. TEJADA ARTIGAS A., BELLO DRONDA S., CHAÓN VALLÉS E., et al.: Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients. *Critical Care Medicine* 2001, **29**(2), 304–309.
9. PISKIN N., AYDEMIR H., OZTOPRAK N., et al.: Inadequate treatment of ventilator-associated and hospital-acquired pneumonia: Risk factors and impact on outcomes. *BMC Infectious Diseases*. 2012, **12**:268.
10. LUNA C. M., VUJACICH P., NIEDERMAN M.S., et al.: Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1997, **111**(3), 676-685.
11. KOLLEF M. H., SHERMAN G., WARD S., FRASER V. J.: Inadequate antimicrobial treatment of infections. A risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999, **115**(2), 462-474.
12. WARREN D., SHUKLA S., OLSEN M., et al.: Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Critical Care Medicine* 2003, **31**(5), 1312-1317.
13. WYN COLL D., CAMPOROTA L.: Number needed to treat and cost-effectiveness in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Critical Care*. 2012, **16**(3): 430.
14. American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2005, **171**(4), 388-416.
15. DOUBRAVSKÁ L., UVÍZL R., GABRHELÍK T., KLEMENTOVÁ O., KOLÁŘ M.: Nozokomiální pneumonie ve světle aktuálních doporučení – je prostor pro zlepšení péče o pacienta? *Klinická Mikrobiologie a Infekční Lékařství*. 2018, **24**(1), 4-9.
16. CHASTRE J., FAGON J.Y.: Ventilator-associated pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002, **165**(7), 867-903
17. PUDOVÁ V., HTOUTOU SEDLÁKOVÁ M., KOLÁŘ M., and working group: Clonality of bacterial pathogens causing hospital-acquired pneumonia. *Current Microbiology*. 2016, **73**(3), 312-316.

18. UVÍZL R., ADAMUS M., CERNÝ V., et al.: Patient survival, predictive factors and disease course of severe sepsis in Czech intensive care units: a multicentre, retrospective, observational study. *Biomedical Papers*. 2016, **160**(2), 287-297.
19. KALIL A. C., METERSKY M. L., KLOMPAS M., et al.: Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*. 2016, **63**(5), 61-111.
20. TORRES A., NIEDERMAN M., CHASTRE J., et al.: International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *European Respiratory Journal*. 2017, **50**(3), 1-26.
21. EWIG S., WELTE T., CHASTRE J., TORRES A.: Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010, **10**(4), 279-287.
22. YAP V., DATTA D., METERSKY M.: Is the present definition of health care-associated pneumonia the best way to define risk of infection with antibiotic-resistant pathogens? *Infectious Disease Clinics of North America*. 2013, **27**(1), 1-18.
23. SAFDAR N., DEZFULIAN C., COLLARD H., SAINT S.: Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Critical Care Medicine*. 2005, **33**(10), 2184-2193.
24. TIMSIT J. F., ESAIED W., NEUVILLE M., BOUADMA L., MOURVILLIER B.: Update on ventilator-associated pneumonia. *F1000Research*. 2017, **6**, 2061.
25. MAGIORAKOS AP, SRINIVASAN A, CAREY R.B, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012, **18**(3), 268-281.
26. TROUILLET J. L., CHASTRE J., VUAGNAT A., et al.: Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998, **157**(2), 531-539.
27. MARTIN-LOECHES I., TORRES A., RINAUDO M., et al.: Resistance patterns and outcomes in intensive care unit (ICU)-acquired pneumonia. Validation of European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classification of multidrug resistant organisms. *Journal of Infection*. 2015, **70**(3), 213-222.
28. MARTIN-LOECHES I., DEJA M., KOULENTI D., et al.: Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia: the interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensive Care Medicine*. 2013, **39**(4), 672-681.
29. NEU H. C.: The crisis in antibiotic resistance. *Science*. 1992, **257**, 1064-1073.
30. KOLÁŘ M., URBÁNEK K., LÁTAL T.: Antibiotic selection pressure and development of bacterial resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2001, **17**(5), 357-363.
31. PAPAJK J., UVÍZL R., KOLÁŘ M.: Vliv předchozí antibiotické terapie na epidemiologii ventilátorových pneumonií. *Klinická Mikrobiologie a Infekční Lékařství*. 2019, **25**(1), 7-11.
32. UVÍZL R., HERKEĽ T., KOLÁŘ M., et al.: Nozokomiální pneumonie – optimální nastavení iniciální empirické antimikrobiální terapie. *Interní medicína pro praxi*. 2017, **19**(4): 203, e1-e5.
33. UVÍZL R., HANULÍK V., HUSICKOVÁ V., et al.: Hospital-acquired pneumonia in ICU patients. *Biomedical Papers*. 2011, **155**(4), 373-378.
34. KOLÁŘ, M.: Respirační infekce a jejich léčba. Maxdorf Jessenius. 2016, Praha.
35. HTOUTOU SEDLÁKOVÁ M., PUDOVÁ V., KOLÁŘ M., et al.: Bakteriální původci nozokomiálních pneumonií – multicentrická studie v České republice. *Klinická Mikrobiologie a Infekční Lékařství*. 2015; **21**(1), 10-14.
36. GABRHELÍK T., HANULÍK V., JAKUBEC P., et al.: Porovnání validity různých vzorků biologického materiálu z dýchacích cest a jejich přínosu v detekci původců nozokomiální pneumonie. *Klinická Mikrobiologie a Infekční Lékařství*. 2015, **21**(1), 4-9.

37. DALHOFF K., EWIG S.: Adult patients with nosocomial pneumonia: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Deutsches Arzteblatt International*. 2013, **110**(38), 634-640.
38. VERHAMME K.M., DE COSTER W., DE ROO L., et al.: Pathogens in early-onset and late-onset intensive care unit-acquired pneumonia. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2007, **28**(4), 389-397.
39. KOLÁŘ M., HTOUTOU SEDLÁKOVÁ M., URBÁNEK K., et al. Antibiotická léčba nozokomiálních pneumonií a její farmakoeconomika. *Klinická Mikrobiologie a Infekční Lékařství*. 2016, **22**(1), 105-109.
40. DOUBRAVSKÁ L., UVÍZL R., HERKEL' T. et al. Detection of the etiological agents of hospital-acquired pneumonia – validity and comparison of different types of biological sample collection: A prospective, observational study in intensive care patients. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*. 2017, **66**(4), 155-162.
41. UVÍZL R., KOLAR M., HERKEL T., VOBROVA M., LANGOVA K. Possibilities for modifying risk factors for the development of hospital-acquired pneumonia in intensive care patients: Results of a retrospective, observational study. *Biomedical papers*. 2017, **161**(3), 303-309.
42. EUROPEAN ANTIMICROBIAL RESISTANCE SURVEILLANCE NETWORK (EARS-Net). Available online: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>.
43. NICE guideline (NG139). „Pneumonia (hospital-acquired): antimicrobial prescribing“ 2019, Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng139/chapter/Recommendations>.
44. The ADAPTE COLLABORATION: The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Canada: Guidelines International Network. 2009.
45. AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II-AGREE II Instrument. 2016.
46. KLIKOVÁ K., KRCHŇÁKOVÁ T., STROJIL J., et al.: Febrilní křeče: doporučený postup pro vyšetření dítěte s nekomplikovanými febrilními křečemi. Adaptovaný doporučený postup American Academy of Pediatrics. *Czecho-Slovak Pediatrics/Cesko-Slovenska Pediatrie*. 2017, **72**(1).
47. LÍČENÍK R., KURFÜRST P., IVANOVÁ K.: AGREE II: Nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 2013.
48. KLUGAR M., KLUGAROVÁ J., POKORNÁ A., et al.: Metodické postupy pro vytvoření a posuzování nově vytvořených KDP. 2018, Available online: <https://kdp.uzis.cz/index.php?pg=metodika>.
49. JBI. Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. Adelaide: The Joanna Briggs Institute; 2017.
50. SCHÜNEMANN H., BROŽEK J., GUYATT G., OXMAN A., ed. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [guidelinedevelopment.org/handbook](http://guidelinedevelopment.org/handbook).

## Přílohy

---

**Příloha A:** Kritické hodnocení zdrojového KDP KDP „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ pomocí standardizovaného nástroje AGREE II (44–46).

**Příloha B:** Hodnocení vědecké validity KDP „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (shoda mezi důkazy, interpretací a doporučeními) pomocí standardizovaného nástroje (47–50).

**Příloha C:** Hodnocení přijatelnosti/použitelnosti KDP „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (shoda mezi důkazy, interpretací a doporučeními) pomocí standardizovaného nástroje (47–50).

**Příloha D:** Klasifikace úrovně a jistoty vědeckých důkazů dle metodiky GRADE (50) ke klinické (guideline) otázce č. 9 pomocí softwaru GRADEpro (50).

**Příloha E:** Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

## Příloha A

**Kritické hodnocení zdrojového KDP „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ pomocí standardizovaného nástroje AGREE II (44–46).**

### Hodnotitelé:

1. prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
2. doc. MUDr. Helena Žemličková, Ph.D.
3. MUDr. Otakar Nyč, Ph.D.
4. Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D.

4 hodnotitelé přidělili v **1. doméně (Rámec a účel)** následující skóre:

	Položka 1	Položka 2	Položka 3	Celkem
<b>Hodnotitel 1</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	6	7	7	<b>20</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Celkem</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>83</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: **99 %**

4 hodnotitelé přidělili v **2. doméně (Zapojení zainteresovaných osob)** následující skóre:

	Položka 4	Položka 5	Položka 6	Celkem
<b>Hodnotitel 1</b>	6	7	7	<b>20</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	5	4	7	<b>16</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	5	6	7	<b>18</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	5	4	7	<b>16</b>
<b>Celkem</b>	<b>21</b>	<b>21</b>	<b>28</b>	<b>70</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: **81 %**

4 hodnotitelé přidělili ve **3. doméně (Přísnost tvorby)** následující skóre:

	Položka 7	Položka 8	Položka 9	Položka 10	Položka 11	Položka 12	Položka 13	Položka 14	Celkem
<b>Hodnotitel 1</b>	7	7	6	7	6	7	5	7	<b>52</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	7	7	7	5	6	6	7	<b>52</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	7	7	6	7	5	7	3	6	<b>48</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	7	7	6	7	6	7	5	6	<b>51</b>
<b>Celkem</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>25</b>	<b>28</b>	<b>22</b>	<b>27</b>	<b>19</b>	<b>26</b>	<b>203</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 8 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 224

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 8 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 32

Celkové skóre pro doménu je: **89 %**

4 hodnotitelé přidělili ve **4. doméně (Srozumitelnost)** následující skóre:

	Položka 15	Položka 16	Položka 17	Celkem
<b>Hodnotitel 1</b>	6	7	7	<b>20</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	6	6	6	<b>18</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	6	7	6	<b>19</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	7	6	7	<b>20</b>
<b>Celkem</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>26</b>	<b>77</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: **90 %**

4 hodnotitelé přidělili v **5. doméně (Použitelnost)** následující skóre:

	Položka 18	Položka 19	Položka 20	Položka 21	Celkem
<b>Hodnotitel 1</b>	7	7	7	7	<b>28</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	6	6	7	<b>26</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	6	7	6	6	<b>25</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	4	1	7	1	<b>13</b>
<b>Celkem</b>	<b>24</b>	<b>21</b>	<b>26</b>	<b>21</b>	<b>92</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 112

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 16

Celkové skóre pro doménu je: **79 %**

4 hodnotitelé přidělili v **6. doméně (Ediční nezávislost)** následující skóre:

	Položka 22	Položka 23	Celkem
<b>Hodnotitel 1</b>	7	1	<b>8</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	7	<b>14</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	7	1	<b>8</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	5	7	<b>12</b>
<b>Celkem</b>	<b>26</b>	<b>16</b>	<b>42</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 56

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 8

Celkové skóre pro doménu je: **71 %**

4 hodnotitelé přidělili v doméně **Celkové hodnocení doporučeného postupu** následující skóre:

	Položka Celkové hodnocení	Doporučeno k používání v praxi	Celkem
<b>Hodnotitel 1</b>	7	Ano	<b>7</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	Ano	<b>7</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	6	Ano	<b>6</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	6	Ano	<b>6</b>
<b>Celkem</b>	<b>26</b>	<b>Ano</b>	<b>26</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 1 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 28

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 1 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 4

Celkové skóre pro doménu je: **92 %**

**Hodnocený klinický doporučený postup byl doporučen k používání v praxi a je vhodný k adaptaci pro používání v České republice.**

## Příloha B:

Hodnocení vědecké validity KDP „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (shoda mezi důkazy, interpretací a doporučeními) pomocí standardizovaného nástroje (47–50).

Guideline (klinická) otázka 1–8	Adoptovaný doporučený postup		
	Ano	Nevím	Ne
<b>Celkově vzato, důkazy byly validní</b>	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vzhledem k vyhledávací strategii je riziko, že byly opomenuty relevantní důkazy, nízké	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kritéria pro vyhledávání důkazů jsou explicitní	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Prostředí a protokoly vybraných studií odpovídají zdravotní otázce	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Výsledky byly klinicky silné (např. trvání celkového bezpříznakového přežití může být považováno za příliš slabý důkaz v porovnání s celkovým přežitím)	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kritéria použitá pro hodnocení kvality a validity vybraných studií jsou uvedena odpovídajícím způsobem (typ studií, metody randomizace, udržení pacientů ve skupinách atd.)	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Riziko uvedení neobjektivních důkazů je nízké	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



Výsledky byly považovány za klinicky silné (např. trvání celkového bezpříznakového přežití může být považováno za příliš slabý důkaz v porovnání s celkovým přežitím)	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Když byla prováděna metaanalýza, statistické analýzy byly odpovídající. Byla analyzována senzitivita a testována heterogenita.	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Koherence mezi důkazy a doporučeními</b>	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Důkazy byly přímé. Pacienti a intervence ve studiích byli srovnatelné s těmi, na které byla zaměřena doporučení	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Závěry byly podpořeny daty nebo analýzami; výsledky se shodovaly mezi studii. Pokud existoval nesoulad v datech, bylo provedeno a uvedeno posouzení	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Závěry jsou klinicky relevantní. (Statistická významnost ne vždy znamená klinickou významnost)	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Závěry vyvozené z dat ukazují na účinnost/neúčinnost intervence a doporučení je odpovídajícím způsobem napsáno	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Existuje zdůvodnění pro doporučení/nedoporučení intervence i přesto, že důkazy jsou slabé	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hierarchie síly důkazů je odpovídajícím způsobem popsána	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Celkově vzato, vědecká kvalita tohoto doporučení nepředstavuje riziko neobjektivity</b>	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Síla důkazů přisuzovaných doporučení je odpovídajícím způsobem popsána a zdůvodněna	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Byla porovnána rizika s výhodami	X                      ○                      ○
	Komentáře

## Příloha C:

**Hodnocení přijatelnosti/použitelnosti KDP „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ (shoda mezi důkazy, interpretací a doporučeními) pomocí standardizovaného nástroje (47–50).**

Guideline (klinická) otázka 1–8	Adoptovaný doporučený postup		
	Ano	Ne	Nevím
<b>Celkově vzato, doporučení je přijatelné</b>	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Síla důkazů a velikost účinku odpovídajícím způsobem podporují stupeň doporučení	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Intervence je dostatečně prospěšná oproti jiným dostupným léčebným postupům	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doporučení je v souladu s kulturou a hodnotami prostředí, ve kterém se má používat	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Komentáře		
<b>Celkově vzato, doporučení je použitelné</b>	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Intervence je použitelná u pacientů v kontextu použití	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Intervence/vybavení je k dispozici v kontextu použití	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nezbytná kvalifikace je k dispozici v kontextu použití	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Neexistují omezení, legislativa, politika nebo zdroje v použitém prostředí zdravotní péče, které by bránily implementaci doporučení	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Komentáře

## Příloha D. Klasifikace úrovně a jistoty vědeckých důkazů dle metodiky GRADE ke klinické (guideline) otázce č. 9 pomocí softwaru GRADEpro (50).

**Question:** What bacterial species are most common in HAP/VAP in ICU patients ?

**Setting:** ICU, 4 hospitals in Czech Republic

**Bibliography:** 8 studies<sup>6, 17, 31, 33, 34, 35, 36, 41</sup>

Outcome	Certainty assessment							No of bacteria	Certainty	Importance
	No of studies	Study design	Risk of bias <sup>a</sup>	Inconsistency	Indirectness	Imprecision <sup>c</sup>	Other considerations			
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>6, 17, 31, 33, 34, 35, 36, 40</sup>	8	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	191/877 (21.8%)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical
<i>Burkholderia multivorans</i> <sup>31, 40</sup>	2	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	18/96 (18.8%)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>6, 17, 31, 33, 34, 35, 36, 40</sup>	8	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	178/877 (20.3%)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>6, 17, 31, 33, 34, 35, 36, 40</sup>	8	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	68/877 (7.8%)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical
<i>Enterococcus sp.</i> <sup>17, 31, 33, 34, 35, 36, 40</sup>	7	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	45/778 (5.8%)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical
<i>Burkholderia cepacia</i> komplex <sup>6, 17, 33, 34, 35, 36</sup>	6	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	58/781 (7.4%)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical
<i>Escherichia coli</i> <sup>6, 17, 31, 33, 34, 35, 40</sup>	7	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	90/843 (10.7%)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical
<i>Enterobacter sp.</i> <sup>6, 17, 31, 33, 35, 36, 40</sup>	7	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	59/825 (7.2%)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical

CI: Confidence interval

### Explanations

a. Studies did not use controls and it is not known what bacterial species the patients might have had prior to hospital admission. Various methods of specimen extraction were used, some of them not considered gold standard test currently. Confounding factors were mostly not explored.

b. In some studies some bacteria sp. were not identified at all (0) and in some the number of identified species went as high as 21. Greatest difference in identified species was 2 vs 54 in another study. The differences were not as substantial as to grade "very serious".

c. In most studies the number of detected bacterial species was lower than 100.

**Question:** What is the bacterial susceptibility/resistance to antibiotics in HAP/VAP patients in ICU?

**Setting:** ICU, Czech Republic

**Bibliography:** 3 studies <sup>33, 34, 35</sup>

Outcome	Certainty assessment							Certainty	Importance
	№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>33, 34, 35</sup>	3	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>33, 34, 35</sup>	3	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical
<i>Burkholderia cepacia</i> komplex <sup>34</sup>	1	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical
<i>Escherichia coli</i> <sup>35</sup>	1	observational studies	serious	serious	not serious	very serious	none	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	critical

## Příloha E.

### Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Jméno:

Příjmení:

Tituly a akademické hodnosti:

Pracoviště:

Role v pracovní skupině:  autor     oponent     jiná (doplňte).....

**Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?**

ano (podrobnosti níže)

ne

Popis možného konfliktu zájmů:

V.....

Dne.....

Podpis.....

## Příloha: Prohlášení o střetu / konfliktu zájmů

Jméno: Milan

Příjmení: Kolář

Tituly a akademické hodnosti: prof., MUDr., Ph.D.

Pracoviště: Ústav mikrobiologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a  
Fakultní nemocnice Olomouc

Role v pracovní skupině:  autor  oponent  jiná (doplňte)

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) nějaký  
potenciální střet zájmů?<sup>1</sup>

ano (podrobnosti níže)

ne

Popis možného konfliktu zájmů:<sup>2</sup>

V Olomouci

Dne 31. 7. 2019

Podpis.....  




## Příloha: Prohlášení o střetu / konfliktu zájmů

Jméno: LENKA

Příjmení: DOUBRAVSKÁ

Tituly a akademické hodnosti: MUDr, PhD

Pracoviště: KARIM FN OLOMOUC a LF PALACKÉHO UNIVERZITY


Role v pracovní skupině:  autor  oponent  jiná (doplňte): .....

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) nějaký potenciální střet zájmů?<sup>1</sup>

ano (podrobnosti níže)  ne

Popis možného konfliktu zájmů:<sup>2</sup>

V OLOMOUCI

Dne 19.7.2019 Podpis 

## Příloha: Prohlášení o střetu / konfliktu zájmů

Jméno: ...Helena.....

Příjmení: Žemličková

Tituly a akademické hodnosti: doc., MUDr. PhD.....

Pracoviště: ...Ústav mikrobiologie 3. LF UK, FNKV a SZÚ, Praha

Role v pracovní skupině:  autor  oponent  jiná (doplňte): .....

**Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) nějaký potenciální střet zájmů?<sup>1</sup>**

ano (podrobnosti níže)

ne

Popis možného konfliktu zájmů:<sup>2</sup>

V PRAZE.....

Dne 31. 7. 2019.....

Podpis.....

<sup>1</sup> Označte křížkem, pokud jste označili ano, je nezbytné uvést konkrétní potenciální konflikt zájmů (viz níže).

<sup>2</sup> Zde by měly být deklarovány a popsány veškeré současné nebo minulé afiliace a/nebo jiná účast a spolupráce s organizací či subjektem, který má zájem na výsledcích přípravy Klinického doporučeného postupu, jež by mohly vést ke skutečnému nebo potenciálnímu střetu zájmů a ovlivnění klíčových doporučení formulovaných v doporučeném postupu (včetně působení jako řešitel ve studiích využitých jako důkazy využitelné při vytváření doporučení v Klinickém doporučeném postupu). Měly by být deklarovány potenciální konflikty, i pokud jste si jisti, že váš úsudek a názory nejsou ovlivněny.

## Příloha: Prohlášení o střetu / konfliktu zájmů

Jméno: Otakar.....  
Příjmení: Nyč.....  
Tituly a akademické hodnosti: MUDr.; Ph.D.....  
Pracoviště: *VIMAV UGRIZSKÉ MIKROBIOLOGIE, FUKOTOC, U ÚLA 4 89, PRAHA 7*  
Role v pracovní skupině:  autor  oponent  jiná (doplňte): .....  
Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) nějaký potenciální střet zájmů?<sup>1</sup>  

X ne

Popis možného konfliktu zájmů:<sup>2</sup>  
V *PRAHE*.....  
Dne *31.7.2019* Podpis..... *Nyč*

## Příloha: Prohlášení o střetu / konfliktu zájmů

	<b>KDP-AZV-17</b>
<b>Nozokomiální pneumonie - diagnostika bakteriálních původců a antibiotická léčba</b>	
Jméno: .....	Jiří .....
Příjmení: .....	Beneš .....
Tituly a akademické hodnosti: .....	Prof. MUDr. CSc.....
Pracoviště: ...	Klinika infekčních nemocí 3. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Praha 8 .....
Role v pracovní skupině: <input checked="" type="checkbox"/> autor	<input type="checkbox"/> oponent <input type="checkbox"/> jiná (doplňte) .....
<b>Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) nějaký potenciální střet zájmů?<sup>1</sup></b>	
<input type="checkbox"/> ano (podrobnosti níže)	<input checked="" type="checkbox"/> ne
Popis možného konfliktu zájmů: <sup>2</sup>	
V ... Praze .....	
Dne .. 6. 11. 2020 .....	Podpis .....

## Příloha: Prohlášení o střetu / konfliktu zájmů

Jméno: Jitka

Příjmení: Klugarová

Tituly a akademické hodnosti: Mgr., Ph.D.

Pracoviště:

České národní centrum Evidence-Based Healthcare a Knowledge Translation, České Cochrane centrum, České EBHC: Centrum excelence JBI and GRADE centrum Masarykovy univerzity, IBA ČR, Lékařská fakulta Masarykova univerzita.  
Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky  
ÚZIS ČR

Role v pracovní skupině:  autor  oponent  jiná (doplňte) Metodik

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) nějaký potenciální střet zájmů?<sup>1</sup>

ano (podrobnosti níže)

ne

Popis možného konfliktu zájmů:<sup>2</sup>

Neexistuje žádný finanční konflikt zájmů.

Za intelektuální konflikt zájmů může být považována skutečnost, že jsem členkou Cochrane Czech Republic, členkou Czech CEBHC JBI centre of excellence, členkou Masaryk University GRADE centre.

V Brně

Dne 31.10.2018

Podpis.....

## Příloha: Prohlášení o střetu / konfliktu zájmů

Jméno: Miloslav

Příjmení: Klugar

Tituly a akademické hodnosti: Ph.D., PhDr.

Pracoviště: České národní centrum Evidence-Based Healthcare a Knowledge Translation, České Cochrane centrum, České EBHC: Centrum excellence JBI and GRADE centrum Masarykovy univerzity, IBA ČR, Lékařská fakulta Masarykova univerzita.

Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky  
ÚZIS ČR

Role v pracovní skupině:  autor  oponent  jiná (doplňte) Metodik

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) nějaký potenciální střet zájmů?<sup>1</sup>

ano (podrobnosti níže)

ne

Popis možného konfliktu zájmů:<sup>2</sup>

Neexistuje žádný finanční konflikt zájmů.

Za intelektuální konflikt zájmů může být považována skutečnost, že jsem ředitelem Cochrane Czech Republic, ředitelem CEBHC JBI centre of excellence, ředitelem Masaryk University GRADE centre. Členem několika metodických skupin Cochrane, JBI, GRADE, Guidelines-International-Network. Člen advisory boardu Cochrane Collaboration pro Evidence advocacy.

V Brně

Dne 31.10.2018

Podpis 